

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1907

N.°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 18 juillet 1907, à 1 heure

Par A. CHARRIER

LES ANTICORPS SYPHILITQUES

DANS LE

LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

COMPLÉMENT A L'ÉTUDE DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN DANS LA PARALYSIE GÉNÉRALE ET LE TABÈS

Président: M. RAYMOND, professeur.

*Juges: { MM. THOINOT, professeur.
DUPRÉ et MÉRY, agrégés.*

PARIS

LIBRAIRIE DES FACULTÉS

A. MICHALON

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26

1907

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

1321

Année 1907

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 18 juillet 1907, à 1 heure

Par A. CHARRIER

LES ANTICORPS SYPHILITIKES

DANS LE

LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

COMPLÉMENT A L'ÉTUDE DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN DANS LA PARALYSIE GÉNÉRALE ET LE TABÈS

Président: M. RAYMOND, professeur.

*Juges: { MM. THOINOT, professeur.
DUPRÉ et MÉRY, agrégés.*



PARIS

LIBRAIRIE DES FACULTÉS.

A. MICHALON

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26

1907

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.		
Professeurs	MM.		
Anatomie.	N...		
Physiologie	CH. RICHEL		
Physique médicale.	GARIEL.		
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.		
Parasitologie. Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.		
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.		
Pathologie médicale	HUTINEL.		
Pathologie chirurgicale	BRISSAUD.		
Anatomie pathologique	LANNELONGUE		
Histologie.	CORNIL.		
Operations et appareils	N....		
Pharmacologie et matière médicale.	SEGOND		
Thérapeutique	POUCHET.		
Hygiène	GILBERT		
Médecine légale.	CHANTEMESSE		
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	THOINOT.		
Pathologie expérimentale et comparée.	DEJERINE.		
Clinique médicale.	ROGER.		
Maladies des enfants	HAYEM.		
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	DIEULAFOY.		
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	DEBOVE.		
Clinique des maladies du système nerveux.	LANDOUZY.		
Clinique chirurgicale.	GRANCHER.		
Clinique ophtalmologique.	JOFFROY.		
Clinique des maladies des voies urinaires.	GAUCHER.		
Clinique d'accouchements	RAYMOND.		
Clinique gynécologique	LE DENTU.		
Clinique chirurgicale infantile	TERRIER.		
Clinique thérapeutique	BERGER.		
	RECLUS.		
	DE LAPERSONNE		
	ALBARRAN.		
	N.....		
	PINARD.		
	POZZI.		
	KIRMISSON.		
	A. ROBIN.		
MM.			
AUVRAY	DUPRE	LEPAGE	RIEFFEL (chef
BALTHAZARD	DUVAL	MACAIGNE	des trav. anat).
BRANCA	FAURE	MAILLARD	TEISSIER
BEZANÇON	GOSSET	MARION	THIROLOIX
BRINDEAU	GOUGET	MAUCLAIRE	Vaquez
BROCA (ANDRÉ)	JEANSELME	MERY	WALLICH
CARNOT	LABBE	MORESTIN	
CLAUDE	LANGLOIS	POTOCKI	
CUNEO	LAUNOIS	PROUST	
DEMELIN	LEGREY	RENON	
DESGREZ	LEGUEU	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RAYMOND

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

MÉDECIN DE LA SALPÊTRIÈRE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Cet ouvrage, que nous présentons comme thèse de doctorat, nous l'avons écrit après avoir passé treize ans à soigner notre clientèle. Nous avons appris, pendant ces treize années, à apprécier combien nous devons à nos maîtres. Hélas ! je n'ai ici qu'à formuler le regret de ne pouvoir remercier mes maîtres de l'École de Nantes, morts pour la plupart ; mais je veux du moins adresser mes plus affectueux remerciements à M. le professeur agrégé BRINDEAU, près de qui j'ai trouvé tant d'excellents conseils, tant de bonne amitié.

Je veux aussi assurer de toute ma reconnaissance M. le Dr MARIE, médecin en chef de l'asile de Villejuif, qui a bien voulu me recevoir dans son service et me guider dans les travaux qui sont l'objet de cette thèse. Je ne saurais oublier non plus M. LÉVADITI,

assistant à l'Institut Pasteur, et je le remercie de l'aide aimable qu'il nous a prêtée.

Je remercie vivement aussi M. le professeur RAYMOND pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant la présidence de ma thèse.

CHAPITRE I

Le liquide céphalo-rachidien dans la paralysie générale et le tabès.

L'étude du liquide céphalo-rachidien est de date récente. La ponction lombaire a été décrite pour la première fois par Quinke en 1891, au X^e Congrès de médecine de Wiesbaden. De suite préconisée comme un moyen thérapeutique destiné à soulager, voire à guérir certaines méningites, par l'Anglais Essex Winter, elle échoua complètement.

Reprise depuis avec un autre but, elle devint un élément précieux de diagnostic.

En 1894, Rozzolo (d'Italie) attire l'attention sur la valeur diagnostique qu'elle présente dans la méningite diplococcique. L'année suivante, au Congrès des médecins allemands de Lübeck, Quinke revient sur ce sujet, et, avec lui, Ziemssen, Fürbringer insistèrent sur ses avantages.

En 1895, Chipault introduit cette méthode en France.

En 1896, les Suédois Tobiesen, Shorm Bull s'occupèrent de cette question, tandis qu'en Angleterre Wentworth emploie cette méthode pour l'étude du liquide des méningites, et que John Turner pratique la ponction lombaire chez 14 paralytiques généraux.

En 1897, le Suédois Th. Holm, en 1898 les Anglais Councilman, Mallory et Wright, reviennent sur cette intéressante question,

En 1900, la méthode de la ponction lombaire fait un grand progrès, grâce aux travaux de MM. Widal, Sicard et Ravaut sur le cyto-diagnostic de la méningite tuberculeuse. En 1901 M. Monod communique à la société médicale des Hôpitaux de Paris ses recherches sur le liquide céphalo-rachidien au cours du tabès et de la paralysie générale. Ce même jour MM. Widal, Sicard et Ravaut exposent leurs travaux sur le même sujet, décrivent un moyen commode pour examiner les globules blancs et interprètent leurs aspects variés.

A partir de ce moment, l'élan fut donné. Dans tous les services de nerveux et de mentaux, la ponction lombaire fut appliquée comme moyen de diagnostic. En 1902, MM. Joffroy et Mercier indiquent, au Congrès de Grenoble, la lymphocytose rachidienne comme un moyen sûr de déceler la paralysie générale, comme un procédé de diagnostic précoce, précédant même, dans certains cas, l'apparition des symptômes cliniques.

A ce même congrès MM. A. Marie et Dufflot étudièrent les fluctuations de la lymphocytose par les ponctions en séries chez les mêmes paralytiques généraux à diverses phases de leur évolution.

En 1903, Guillaïn et Parant ajoutent au cyto-diagnostic l'albumo-diagnostic comme méthode de diagnostic. La cytoscopie devient enfin un procédé médico-légal, grâce à l'initiative du D^r Ballet en 1904.

En 1905, Clergier étudie dans sa thèse (de Paris) une série de paralytiques des services de M. le professeur Joffroy et de M. A. Marie au point de vue de la valeur de la ponction lombaire, de l'albumo-diagnostic et du cyto-diagnostic tant en ce qui concerne le diagnostic, le pronostic, et le traitement qu'en matière de médecine légale.

En 1906, Marie (de Villejuif) et Viollet reviennent sur la question de l'albumo-diagnostic, au Congrès de Lille.

Enfin en 1906, les travaux de Wassermann et Plant, de Marie (de Villejuif) et Levaditi font entrer la ponction lombaire et l'étude du liquide céphalo-rachidien dans une voie nouvelle : la recherche des anticorps syphilitiques dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux et des tabétiques.

Nous voici arrivés au sujet de ce travail. Mais avant d'aborder ce sujet il nous a paru utile de faire une courte revue des méthodes techniques employées dans l'albumo diagnostic et le cyto-diagnostic, ainsi que des résultats qu'on en a obtenus.

1° Ponction lombaire. — *Lieu d'élection.* — Quinke indiqua le troisième ou le quatrième espace lombaire comme lieu de choix. Chipault préfère l'espace lombo-sacré « pour ne pas blesser la queue de cheval ». Tuffier, puis Sicard et Widai choisirent le quatrième

espace lombaire, aisément repérable chez les sujets adipeux. Il suffit de mener une ligne transversale réunissant entre elles les deux crêtes iliaques. Au point où elle coupe la ligne des apophyses épineuses, le doigt perçoit une dépression qui correspond à l'espace cherché. C'est le procédé le plus commode et celui que nous avons employé.

Instruments. — Laissant de côté les canules employées par Quincke et Chipault, l'aiguille de Dieulafoy, qu'utilisait Ziemssen, la seringue de Pravaz, dont se servaient Freyhan, Ewald, Fürbringer, nous employons l'aiguille de Sicard, en platine, de 10 centimètres de longueur sur 1 de diamètre.

Acte opératoire. — Après un nettoyage minutieux de la partie à ponctionner et les soins habituels des mains de l'opérateur, nous faisons asseoir le malade, d'après la méthode employée par Fürbringer. Deux aides tiennent les bras croisés du patient et le mettent dans la position du « dos rond » pour faire saillir la colonne vertébrale. Puis, négligeant l'injection préalable de cocaïne ou de stovaïne employée par Brissaud, Grenet et Rathery, nous introduisons l'aiguille stérilisée dans le quatrième espace lombaire, à un centimètre en dehors de la ligne médiane. L'aiguille est dirigée presque perpendiculairement à la colonne vertébrale, un peu en haut et en dedans. L'on prend environ 10 à 15 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien. Puis on retire l'aiguille, on malaxe la peau et on touche à la teinture d'iode.

Pression. Réaction. — La pression est positive. D'après

Kronig (1897), elle atteint 125 millimètres dans le décubitus latéral et s'élève à 410 millimètres dans la station assise. La réaction est alcaline à l'état normal. Son alcalinité est due au bicarbonate de soude. Après la mort, elle devient acide.

Matières solides organiques et inorganiques. — Nous empruntons à A. Gautier (*Leçons de chimie biologique, normale et pathologique*) le résultat de deux analyses dues à Robin et à Marchand.

	Robin	Marchand
Eau	987,00	986,54
Albumine	1,10	1,10
Graines	0,09	} 0,05
Cholestérine	0,21	
Extrait alcoolique et aqueux (moins les sels)	} 2,75	} 2,23
Lactate de soude.		
Chlorure de potassium.	} 6,14	} 7,87
Chlorure de sodium.		
Phosphates terreux.	0,10	0,10
SO ⁴ K ² et SO ⁴ Na ²	0,20	} 0,11
Sel ammoniac.	»	

Albumo-diagnostic. — Décrit par Guillaïn et Parent, Clergier, Marie et Viollet, il constitue une méthode rapide, facile, et sûre de diagnostic. Au moment de la ponction lombaire, on a soin de recueillir le liquide dans deux récipients. Le premier, conique à sa partie inférieure, servira à la recherche cytoscopique après centrifugation; le second, pour l'albumo-diagnostic, est un simple tube à analyses d'urine. Le liquide recueilli dans ce dernier tube est additionné de son volume de solution aqueuse de sulfate de magnésie en

sursaturation. Après filtrage du liquide ainsi obtenu, on soumet le liquide filtré à l'action de la chaleur et l'on obtient alors un trouble blanchâtre apparent dû à la précipitation de la serum-albumine. On n'observe ce trouble que chez les individus atteints de paralysie générale ou de tabès, ainsi que chez ceux qui sont atteints d'une inflammation méningée d'autre nature. Mais ces dernières sont exceptionnelles chez les malades des asiles, et l'albumo-diagnostic constitue dès lors un précieux moyen de diagnostic précoce.

Cyto-diagnostic. — L'on recherche les éléments figurés du liquide céphalo-rachidien dans le liquide recueilli dans le premier tube, à extrémité inférieure conique, dont nous avons parlé. Ce liquide est soumis à la centrifugation pendant une vingtaine de minutes.

Puis on décante le liquide en renversant le tube que l'on redresse après l'avoir laissé égoutter avec soin sur du papier buvard. Le dépôt resté adhérent au fond du tube est soigneusement dissocié dans la très petite quantité de liquide qui retombe des parois du verre. On laisse monter cette émulsion par capillarité dans une pipette très effilée et on la dépose en totalité sur trois ou quatre lames par petites gouttelettes qu'on étale à peine.

On laisse sécher, on fixe à l'alcool-éther et on colore à l'hématéine-éosine, et au bleu de Unna.

Les préparations ainsi examinées au microscope décèlent une abondance plus ou moins grande d'éléments cellulaires. Lorsqu'il y en a très peu, le résultat peut être considéré comme négatif. Les éléments observés

consistent en lymphocytes très abondants et en quelques polynucléaires et mononucléaires. La numération de ces globules doit se faire en établissant une moyenne des éléments rencontrés dans dix champs microscopiques examinés, en passant du plus pauvre au plus riche.

CHAPITRE II

La méthode de Bordet et Gengou. Anticorps et antigènes. Complément et ambocepteur.

A ces méthodes (albumo-diagnostic et cyto-diagnostic) employées actuellement dans tous les laboratoires pour asseoir le diagnostic de la paralysie générale et du tabès, vint s'associer dans ces derniers temps, sous l'influence des travaux de Wassermann et Plant en Allemagne, de A. Marie et Levaditi en France, un nouveau procédé, la recherche des anticorps syphilitiques dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux et des tabétiques.

Ce procédé est une filiale de la découverte de Bordet et Gengou, lequel est une application de la théorie d'Erlich sur l'immunité, appelée théorie des « *chaînes latérales* ».

Nous voulons faire ici un exposé succinct de cette théorie, d'où découleront les procédés employés par

les auteurs et par nous-même, et que nous décrirons au cours de cet ouvrage (1).

Depuis longtemps, Smith, Salmon, Churrin et Roux avaient établi la possibilité de rendre un animal résistant à l'égard des microbes ou des sécrétions microbiennes en lui administrant préalablement les quantités appropriées de toxine. Behring et Kitasato démontrèrent plus tard que les humeurs des organismes ainsi immunisés contiennent des antitoxines, composés capables de transmettre à des animaux neufs les mêmes propriétés de résistance spécifique. On fut alors amené à distinguer deux sortes d'immunités : *l'immunité active*, qu'on crée chez un animal, en le traitant préalablement par des doses progressivement croissantes de toxine : et *l'immunité passive*, que présente l'organisme auquel on injecte du sérum antitoxique.

C'est le mécanisme de ces deux sortes d'immunité qu'envisage la théorie des « chaînes latérales ».

Il importe tout d'abord de savoir si tous les corps toxiques doués du pouvoir immunisant sont indistinctement capables de déterminer une production d'antitoxine. Il semble, d'après les auteurs, que si un grand nombre de corps toxiques, en particulier certains alcaloïdes, les toxalbumines, les produits microbiens et les venins, engendrent jusqu'à un certain point une augmentation de résistance, moins nombreux sont les

1. Nous avons emprunté une partie des renseignements que l'on va lire à l'article de M. Levaditi dans la *Presse médicale*, 1900, n° 95, page 339.

principes qui donnent naissance à des antitoxines. On peut, à ce point de vue, distinguer deux sortes de corps d'une part, les alcaloïdes qui, tout en étant capables de produire l'accoutumance, sont tout à fait impropres à déterminer une production d'*anticorps*, et d'autre part les toxalbumines, les toxines microbiennes et les venins, principes éminemment aptes à engendrer les antitoxines.

Ces deux ordres de composés toxiques diffèrent encore à un autre point de vue non moins important : tandis que les alcaloïdes agissent sur les éléments cellulaires simplement en contractant avec eux des liaisons extrêmement faibles, analogues aux solutions solides, les toxines ont la faculté spéciale de ormer avec les tissus sur lesquels ils portent leur action, des combinaisons de nature plus chimique, partant plus stables.

C'est pour cette affinité, spéciale aux toxines, pour le protoplasma vivant qu'explique la théorie d'Ehrlich. D'après lui, la molécule de protoplasma vivant doit posséder un groupement principal, le *groupement central*, essentiellement nécessaire à la vie et caractéristique du fonctionnement spécifique de la cellule, et des *chaînes latérales* ou *récepteurs*, d'une importance plus ou moins grande par rapport à leur activité (1).

1. Cette conception rapproche le protoplasma vivant avec les groupements de la chimie des corps aromatiques. Chez les dérivés du benzène et des autres corps de la série cyclique, le groupement central persiste dans la molécule, malgré les modifications qu'on impose aux « chaînes latérales ». De même dans

Ces chaînes latérales de la molécule protoplasmique sont de vrais récepteurs vis-à-vis des divers principes en état de dissolution dans les humeurs.

En vertu de leurs affinités chimiques et spécifiques, elles attirent certains de ces principes, surtout de nature alimentaires, les fixent et permettent ainsi à la cellule d'élaborer les molécules qui lui servent de source d'énergie. Étant donné l'extrême importance de ces récepteurs, on ne saurait concevoir comment une cellule serait capable d'exercer son fonctionnement normal si une cause quelconque rendait inutilisable un certain nombre d'entre eux. Aussi est-il à supposer que l'organisme en est richement pourvu et que, de plus, il a la faculté de régénérer ces chaînes latérales quand les cellules en éprouvent le besoin.

Il est d'autre part vraisemblable que les toxines microbiennes se comportent vis-à-vis de ces récepteurs comme un aliment, et qu'en dernière analyse la fixation de ces toxines se réduit à une combinaison de la molécule de toxine avec certains récepteurs du protoplasma vivant.

D'après Ehrlich, cette fixation de la molécule de toxine sur les éléments cellulaires est due à ce que cette molécule possède un groupement atomique, le *groupe-*

ces dérivés, certaines propriétés peuvent subir des variations en rapport avec les substitutions qu'on opère dans les chaînes. A ce point de vue, les dérivés cycliques sont loin d'offrir une importance égale : A côté de chaînes pour ainsi dire indifférentes, il en est d'autres dont le moindre changement détermine une vraie révolution dans les propriétés du corps primitif.

ment *haptophore*, essentiellement pourvu d'affinités chimiques et spécifiques à l'égard de certains récepteurs. La fonction toxique d'une telle molécule tient, au contraire, à ce qu'elle contient un autre groupement, différent du premier par son extrême stabilité et par sa composition plus complexe, le *groupement toxophore*. C'est la présence ou l'absence d'un de ces groupements, le groupement haptophore en particulier, qui explique pourquoi deux principes également toxiques, comme les toxines et les alcaloïdes, diffèrent à un tel degré au point de vue de la genèse des anticorps.

Que deviennent les substances résultant de la combinaison du groupement haptophore des toxines et des chaînes latérales ? Il est évident que la toxine nuit au développement, à la conservation des chaînes latérales. Celles-ci demeurent incapables de vivre ; mais, d'après Weigert (1), la cellule est capable, grâce à son pouvoir bioplastique, de réparer les pertes qu'elle a subies. Chaque cellule reconstruira donc ce que le groupement haptophore de la molécule de toxine a mis hors d'usage, c'est-à-dire ses récepteurs. Cette néoformation constitue une véritable *surproduction* qui aura comme corollaire la chute dans les humeurs des éléments mortifiés.

Ce moment, qui est caractérisé par le décrochement des chaînes latérales et leur dissolution dans le sang, marque le commencement de l'immunité active. En

1. Veigert. Ber. über die senkenbergische naturforsch. Ges., 1886, et, *Deut. med. Woch.*, 1896, n° 40.

effet, ce sont ces chaînes dissoutes et libres qui constituent les antitoxines, substances éminemment caractéristiques de l'immunité et qui possèdent à l'état de dissolution la même affinité spécifique vis-à-vis des toxines, qu'elles avaient au moment où elles étaient encore attachées à la cellule.

Cette action elle-même ne constitue pas un fait visible *in vitro*. Il ne s'agit pas d'une combinaison nouvelle stable, mais d'une combinaison instable, parfaitement inactive, mais qui peut redevenir active, ainsi que l'ont montré Büchner, Roux et Vaillard, chez un animal plus sensible, artificiellement affaibli. Cette combinaison ne se fait pas sans lois, mais, dit Ehrlich « une molécule de *toxine*, de *toxone* ou de *toxöide*, fixe une quantité parfaitement déterminée et invariable d'anticorps. »

Mais qu'est cet anticorps ? Büchner en faisait le produit de transformation des toxines. Cette opinion est inexacte ; ainsi qu'il apparaît aux expériences de Roux et de Vaillard, de Salomonsen et de Madsen, de Bouchard et Charrin, ces anticorps persistent dans l'organisme pendant de longues années, prolongeant l'immunité active incomparablement au delà de l'immunité passive, et sans cesse reproduits, *sécrétés* par la cellule. « La production d'anticorps n'est donc, en dernière analyse, qu'une sécrétion cellulaire (Levaditi). »

Tels sont les points de la théorie d'Ehrlich qu'il nous importait de mettre en lumière pour exposer les notions qui vont suivre et qui sont dues à Bordet.

Cet auteur enrichit en effet, la science de l'immunité acquise de la notion suivante : non seulement les bacté-

ries, mais aussi des cellules inoffensives pour l'organisme, tels des globules rouges sont capables de déterminer des réactions humorales semblables à celles qu'on constate dans l'immunité bactérienne.

On se souvient en effet de ce que nous avons dit des anticorps. L'injection d'une culture pure (de vibron cholérique, par exemple, chez le lapin) détermine la production de sérum immunisant ou immunsérum qui, uni à une culture pure détermine *in vivo* la déformation granuleuse des microbes (des vibrions dans l'exemple choisi), (Pfeiffer) ou détermine la même action *in vitro* en ajoutant à cet immunsérum soit de l'exsudat péritonéal riche en leucocytes (Metchnikoff) soit du sérum frais (Bordet).

Cette dernière action, très curieuse et d'apparence paradoxale, peut se résumer ainsi : deux substances séparément peu ou pas bactéricides, l'une *thermostabile* l'immunsérum, l'autre *thermolabile*, le sérum frais, acquièrent en se réunissant une action bactéricide spécifique intense.

Or le même phénomène apparaît aussi dans le cas où, au lieu d'immuniser à l'aide de microbes pathogènes, on se sert de cellules incapables de provoquer dans l'organisme des troubles apparents. En effet si, avec Metchnikoff, et surtout avec Bordet, on injecte à un animal des globules rouges provenant d'un animal appartenant à une autre espèce, on constate que le sérum du premier animal, ainsi *immunisé*, acquiert la propriété d'agglutiner et de dissoudre avec une forte intensité les érythrocytes du second. On voit alors que

cette action *hémolytique* est spécifique, ou peu s'en faut. De plus, on trouve, tout comme pour les principes bactéricides, que le sérum hémolytique chauffé à 55 degrés perd son pouvoir dissolvant, tout en restant agglutinant, et qu'on peut lui rendre ce pouvoir si l'on a soin d'ajouter une trace de sérum neuf par lui-même peu ou pas actif. On voit encore, et c'est là une constatation que Belfanti et Carbone ont faite avec Bordet, que ce sérum hémolytique, injecté à l'animal qui a fourni les globules rouges, détermine des phénomènes toxiques, parfois mortels.

D'autres cellules sont capables de provoquer les mêmes réactions organiques : les spermatozoïdes, l'épithélium vibratil de la brachée, les cellules rénales ou nerveuses, les leucocytes sont capables de provoquer, en suivant les mêmes procédés, l'apparition de spermotoxines, d'épithéliotoxines, de néphrotoxines, de névrotoxines, de leucotoxines, ou, en un mot plus général, de cytotoxines (Metchnikoff).

De ces découvertes résulte la loi suivante : l'introduction au sein d'un organisme neuf, soit d'éléments microbiens, soit de cellules prélevées sur des animaux appartenant à une autre espèce, détermine le plus souvent l'apparition, dans le sérum de cet organisme, d'une substance capable d'influencer électivement ces microbes ou ces cellules. Mise en contact avec ces microbes ou ces cellules, cette substance rend ces éléments extrêmement vulnérables à l'égard d'un principe existant dans le sérum normal, principe qui, par lui-même, n'est que peu ou pas actif.

En même temps on en peut tirer une notion synthétique très importante : les réactions organiques, que l'on avait considérées jusqu'ici comme étant propres à l'immunité bactérienne, et qui, témoignant d'une réaction de défense, étaient forcément revêtues d'un caractère théléologique, peuvent être engendrées à l'aide de cellules dépourvues de toute action nocive sur l'organisme. Il suffit que ces cellules appartiennent à des animaux d'espèce différente, pour qu'apparaissent ces réactions organiques, dont le caractère défensif et théléologique se trouve ainsi relégué au second plan.

Nous voici donc en présence d'un nouveau principe directement applicable aux recherches que nous avons faites, sous la direction de MM. Marie et Levaditi, sur l'action des anticorps syphilitiques dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux et tabétiques. Nous n'avons pas employé la *bactériolyse*, mais la *cytolyse*. Donc, nous ne nous occuperons plus, dans l'exposé de ces données importantes quoique un peu abstraites, que de l'action cytolitique des sérums, et plus particulièrement de leur action hémolytique.

Nous avons vu que le sérum *immunisé* d'un animal possède, vis-à-vis de l'animal d'une autre espèce qui lui a donné le pouvoir immunisant, une action toxique. Cette action toxique se perd lorsque l'on chauffe le sérum immunisé à 55°, mais elle peut se récupérer en présence d'un sérum frais.

Ces deux substances jointes possèdent un pouvoir hémolytique, c'est-à-dire dissolvent les globules rouges de l'animal n° 2. D'après Ehrlich et Morgenroth, elles

doivent ce pouvoir à deux substances, le complément (ou *cytase*) (ou *alexine*) et l'*ambocepteur* (ou *sensibilisatrice*, ou *fixateur*). Le complément, existant dans le sérum normal d'une ou de plusieurs espèces animales, est une substance de nature très probablement diastasique ; l'*ambocepteur* est le principe spécifique contenu dans l'immunsérum. Comment se comportent ces deux substances vis-à-vis de la cellule ? L'expérience montre que si l'*ambocepteur* se fixe directement sur le groupe heptaphore de la cellule, le complément ne prend prise sur cette cellule que par son intermédiaire. On est donc conduit à admettre que l'*ambocepteur* possède deux affinités dissemblables, deux groupes heptaphores différents, dont l'un, complémentophile, fixe le complément, dont l'autre, cytophile, sert à la combinaison de cet *ambocepteur* avec l'élément cellulaire.

Ces deux substances : complément et *ambocepteur*, constituent un ensemble nommé *hémolysine*. Or, si l'on administre par exemple à un lapin une certaine quantité d'hémolysine, on obtient un sérum doué du pouvoir d'entraver *in vitro* l'hémolyse. Il se forme dans ce cas des *anticorps* capables d'annihiler d'une manière spécifique soit l'action du complément, soit celle de l'*ambocepteur*. (Ces expériences sont dues à Ehrlich et Morgenroth et à Bordet.)

Nous voici arrivés au point où ces données générales ont donné aux auteurs (Bordet et Gengou, Moreschi, Neisser et Sachs, Wassermann et Brück, Müller et Oppenheim, Wassermann et Plant, Marie et Levaditi,

et nous-même) des principes applicables à certaines recherches diagnostiques.

Découverte d'anticorps capables de se fixer sur le bacille typhique, le *proteus vulgaris*, le rouget du porc, le microbe pesteux; découverte du microbe de la coqueluche, (Bordet et Gengou); recherche de la tuberculine et de l'antituberculine (Wassermann et Brück); des antigènes gonococciques et des anticorps du gonocoque (Oppenheim et C. Brück); anticorps et antigènes syphilitiques (Wassermann, A. Neisser et Brück; Dentre; Wassermann et Plant; A. Marie et Levaditi, nous-même).

En effet, lorsqu'on met en contact un sérum riche en anticorps dirigés contre une espèce microbienne quelconque, et les microbes qui ont servi à la préparation de ces anticorps (*antigènes*), deux phénomènes se produisent: en premier lieu l'anticorps se jette sur le corps bactérien et cela de la façon la plus rigoureusement spécifique; en second lieu, l'anticorps acquiert une avidité intense vis-à-vis du *complément hémolytique*.

Donnons comme exemple l'analyse des divers stades d'une expérience de ce genre.

1° Si l'on mêle du *complément* (sérum récemment obtenu, non chauffé, de cobaye); de l'*ambocepteur* (sérum de lapin à qui l'on a fait une transfusion de sang de chèvre) et des *hématies* (de chèvre), on obtient l'*hémolyse*, c'est-à-dire la disparition des hématies.

2° Si l'on mêle seulement le même *ambocepteur* et les mêmes *hématies*, on n'obtient pas d'*hémolyse*.

3° Si l'on mêle l'*anticorps* (sérum anticholérique),

l'*antigène* (vibrions cholériques), et le *complément* (comme plus haut), on obtient la *fixation du complément*.

4° Si l'on mêle enfin le même *anticorps* au même *antigène* et au même *complément* et qu'on ajoute ensuite l'*ambocepteur* (comme plus haut) et les *hématies* (comme plus haut), on n'obtient *point d'hémolyse*.

C'est ce dernier procédé qui nous a servi dans nos recherches sur l'action des anticorps syphilitiques dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux et des tabétiques.

CHAPITRE III

La séro-réaction de la syphilis.

Wassermann, A. Neisser et Brück ont eu l'idée d'appliquer la méthode de Bordet et Gengou à la recherche des anticorps et des antigènes syphilitiques. A l'aide de cette méthode, ils ont reconnu l'existence d'antigènes syphilitiques (produits dérivés du *treponema pallidum*) dans le sang et les extraits d'organes provenant d'hommes (nouveau-nés et adultes) et de singes syphilisés, de même que la présence d'anticorps antisypilitiques dans le sérum des simiens ayant reçu plusieurs inoculations de virus spécifiques.

La vérification à laquelle Bab a soumis cette méthode a montré que, pour ce qui a trait à la syphilis, elle fournit des indications conformes aux données microbiologiques ; en effet, dans six cas d'hérédo-syphilis examinés par l'auteur, la présence du *treponema pallidum* dans les viscères, décelés à l'aide de la méthode à l'argent, est en rapport avec les résultats obtenus par

Wassermann à l'aide de la méthode de Bordet et Gengou.

Pour ces recherches, en ce qui concerne la syphilis la méthode se compliqua de ce fait qu'il a été jusqu'à présent impossible de cultiver le *treponema pallidum* en dehors de l'organisme vivant. Pour réaliser l'antigène syphilitique nécessaire aux recherches, Wassermann et ses collaborateurs se servirent d'extraits de tissus syphilitiques, tels que des chancres, des condylomes plats, des ganglions satellites, des lésions primaires et surtout des organes des nouveau-nés hérédosyphilitiques et des singes syphilisés. Ces tissus, préalablement triturés, sont suspendus dans de l'eau salée à 8 0/00 additionnée de 0, 5 0/0 d'acide phénique. On établit ce mélange à raison de une partie pour quatre volumes d'eau, et on agite pendant plusieurs heures. Après un séjour de vingt-quatre heures à la glacière, ou soumet le mélange à la force centrifuge, et on recueille le liquide clair superficiel, qui est l'antigène syphilitique.

Cet antigène syphilitique est extrêmement instable. Conservé pendant quelques jours à la glacière, il ne tarde pas à perdre ses propriétés spécifiques et à fixer le complément en l'absence de l'anticorps. On doit donc autant que possible se servir d'extrait frais.

Pour obtenir l'*anticorps* syphilitique, on injecte sous la peau de singes neufs ou préalablement syphilisés (macaques, cynocéphales, cercopithèques), des produits syphilitiques, en général les mêmes qui servent à la préparation de l'antigène. Le sérum des animaux ayant

reçu plusieurs inoculations renferme des quantités appréciables d'anticorps et peut servir à la recherche des antigènes.

Lorsque l'on a obtenu l'anticorps et l'antigène, on peut se servir de chacun d'eux pour rechercher l'autre, c'est-à-dire partir de l'antigène pour rechercher l'anticorps, et vice-versa.

S'il s'agit de rechercher l'anticorps, c'est-à-dire le sérum immunisé des individus atteints de syphilis, on dresse l'expérience de la manière suivante :

On mêle dans des tubes à essai : 1° des volumes variables du *sérum* dans lequel on recherche les anticorps ; 2° de *l'antigène* (cf. plus haut) ; 3° une quantité donnée du *complément* (sérum normal frais de cobaye).

On laisse ces substances en contact pendant deux heures, en ayant soin de les maintenir à la température du corps (37°).

Si le liquide examiné renferme réellement l'anticorps cherché, l'hémolyse n'aura pas lieu au bout d'une heure de séjour à 37°, le complément ayant été fixé et mis hors d'action par la présence de la combinaison anticorps-antigène.

On le voit en introduisant, au bout de ce temps, *l'ambocepteur* (sérum de lapin ayant reçu plusieurs injections de sang de lapin, sang ayant été préalablement lavé à l'eau salée isotonique ; ce sérum doit être soumis pendant une demi-heure à 55° pour détruire son propre complément). En même temps que l'ambocepteur on introduit les *hématies* sur lesquelles on doit vérifier l'hémolyse (hématies de mouton résultant de

sang de mouton défibriné dilué dans une solution d'eau salée à 7 0/00, à raison de 5 parties de sang défibriné pour 100 parties d'eau salée). Il est bon d'adjoindre de l'eau salée aux trois substances mises en présence lors de la première partie de l'expérience.

Tel est le type d'une expérience. Pour rendre l'expérience concluante on fera bien de pratiquer divers essais en faisant varier dans les tubes à expérience la quantité d'eau salée et d'antigène. On observera, en effet, que, en présence d'une quantité trop petite d'antigène, le complément n'est pas fixé en totalité et que l'hémolyse se produit. En outre, il est bon d'éprouver si la présence de l'antigène ou de l'anticorps — de l'état de pureté desquels on ne peut être certain — mis séparément, est capable d'empêcher l'hémolyse. Il faut enfin se rendre compte si les hématies sur lesquelles portent la recherche n'ont pas une tendance hémolytique propre.

Si l'on observe que ni le *sérum*, supposé syphilitique, ni *l'antigène*, mis séparément ne fixent le complément, *ergo* n'empêchent l'hémolyse, et que la réunion de ces deux substances réalise au plus haut point cette absence d'hémolyse, on conclut que ce sérum contient l'anticorps syphilitique.

L'on peut utiliser cette méthode pour rechercher *l'antigène* syphilitique ; l'expérience se fait alors de la façon suivante :

SCHÉMA

Eau salée (à 7 0/00)		
+		
Anticorps (sérum riche en...)		} Exposés ensemble à 37° pendant 2 heures
+		
Antigène cherché dans lésions Σ		
	organes Σ	
	sang de Σ	
+		
Complément (sérum de cobaye frais)		
Ajouter ensuite	(Ambocepteur (comme plus haut).	
au bout des 2 heures	+ (Hématies (comme plus haut).	

Dans cette recherche, la fixation du complément, c'est-à-dire l'absence d'hémolyse, indique la présence d'antigènes dans le liquide examiné.

∴

Pour mener à bien ces diverses manipulations, il y a certaines précautions à prendre. En effet la plupart des extraits de tissus, syphilitiques ou normaux absorbent, même lorsqu'ils sont employés seuls, une certaine quantité du complément ; cette absorption s'accroît lorsque ces extraits ont été longtemps conservés sans emploi. Il est donc indiqué, avant de faire la réaction de Bordet et Gengou, de déterminer la capacité d'absorption, vis-à-vis du complément, des extraits dont on se sert, et de ne travailler qu'avec des doses inférieures à celles qui réalisent cette absorption. Les extraits rapidement séparés des particules cellulaires semblent, d'après Wassermann, Neisser et Brück, moins aptes

à fixer le complément hémolytique lorsqu'ils sont employés seuls.

D'autre part, l'ambocepteur hémolysant s'atténue spontanément après quelque temps de séjour à la glacière. On recommande donc de doser le plus souvent possible cet ambocepteur. Il est également indispensable de se servir de sérum de cobaye (complément) frais, pris la veille ou le jour même de l'expérience, étant donné l'instabilité très prononcée du pouvoir réactivant d'un tel sérum.

Enfin, une dernière précaution doit être prise vis-à-vis de la préparation de l'anticorps syphilitique. Comme nous l'avons dit, on obtient cet anticorps en injectant à des singes des produits syphilitiques d'origine simienne ou humaine. Lorsqu'on administre à des animaux des tissus provenant de l'homme, on détermine parfois, d'après Uhlenruth, l'apparition de *précipitines* dans le sérum. Un tel sérum, mis en présence d'un extrait clair préparé avec du tissu humain syphilitique ou normal, engendre la formation d'un précipité assez apparent. Or, les recherches de Neisser et Suchs, Gengou et Gay, Moreschi ont prouvé que le précipité qui se forme dans ces conditions absorbe le complément et peut par conséquent troubler la réaction de Bordet et Gengou. Il est donc indiqué, si l'on veut se mettre à l'abri de cette cause d'erreur, de se servir de sérum de singes immunisés avec des tissus syphilitiques d'origine simienne (absence de précipitines), et, dans les cas où l'anticorps est obtenu avec des lésions syphilitiques humaines, de

rejeter les sérums manifestement précipitants (Wassermann).

.

A l'aide du procédé de Bordet et Gengou adapté, avec les précautions que nous venons de décrire, à la recherche des anticorps et des antigènes syphilitiques, Wassermann, Neisser et leurs collaborateurs ont obtenu les résultats suivants :

1° Il leur a été impossible de déceler chez des individus sûrement non syphilitiques, la présence des antigènes et des anticorps syphilitiques sauf dans des cas exceptionnellement rares (explicables d'ailleurs par la présence incontestable de traces de certains autres anticorps dans le sérum d'organismes absolument normaux).

2° Par contre, dans la grande majorité des cas de syphilis humaine ou expérimentale, il a été possible de déceler, soit dans le sang, soit dans les tissus, les antigènes et les anticorps syphilitiques.

Ainsi, d'après Wassermann, Neisser, Brück et Schucht, les antigènes ont été décelés dans les extraits d'organes provenant d'enfants hérédosyphilitiques (20 cas, tous positifs), dans le placenta de ces enfants (17 cas, dont 13 positifs), dans des accidents primaires (5 cas, tous positifs), dans les condylomes (9 cas, dont 5 positifs), dans les ganglions satellites du chancre (4 cas, tous positifs), enfin, dans les gommes et les syphilides tubéroserpigineuses (5 cas, tous positifs). Mêmes résultats sur

des singes syphilitisés, dont les organes contiennent les antigènes syphilitiques dans une proportion de 58 0/0, cela à des époques très variables après l'inoculation du virus (mininum 25 jours, maximum 290 jours). Ces faits coïncident d'ailleurs avec les observations fournies par la recherche microscopique du tréponème dans les tissus dont on examinait la teneur en antigène. Ainsi Bab, par la méthode de l'argent, réussit à déceler le tréponème dans les organes de la plupart des hérédosyphilitiques ayant fourni à Wassermann un séro-diagnostic positif. Lévaditi a vérifié cette constatation sur un placenta syphilitique provenant du service syphilitique du professeur Pinard.

Quant aux anticorps syphilitiques contenus dans le sérum, ils ont été retrouvés par Wassermann, Neisser et leurs collaborateurs chez 149 des 257 malades examinés à ce point de vue. Parmi ces 257 cas de syphilis on trouvait :

25 accidents primaires	{	soit 165	{	sur lesquels on trouve
101 cas de Σ secondaire		syphilis		75 0/0
37 cas de Σ tertiaire		floride		de réactions positives
41 syphilit. latents à 2 ^e période.	{	soit 94	{	sur lesquels on trouve
53 syphilit. latents à 3 ^e période.		syphilis		58 0/0
		latentes		de réactions positives

Pour donner une rigueur plus grande à leurs résultats, les auteurs dont nous citons les travaux ont eu soin d'examiner, avant l'inoculation des virus, le sérum des singes soumis à l'expérience. Ils n'ont trouvé qu'il ne renfermait ni anticorps ni antigènes syphilitiques, tandis que ces principes ont fait leur apparition quelque temps après le début de l'accident primaire.

Par conséquent, étant donné les résultats de Wassermann, Neisser, Brück et Schucht, il est certain que la méthode de Bordet et Gengou est capable de démontrer l'existence d'antigènes sur les lésions et les organes syphilitiques et d'anticorps dans le sérum des syphilitiques et, par conséquent, de déceler la syphilis chez les individus qui en sont atteints.

CHAPITRE IV

Application de la méthode de Bordet et Gengou à la recherche des anticorps syphilitiques dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux et des tabétiques.

Cette recherche fut d'abord faite en Allemagne par Wassermann et Plant, puis, en France, par Marie et Levaditi. Nous avons travaillé, dans le service du Dr Marie, à Villejuif, sous la direction de ces auteurs et sous leur contrôle.

Nos recherches furent faites, à peu de choses près, d'après la méthode de Wassermann et Plant, qui est l'application à l'étude du liquide céphalo-rachidien, de la méthode de Bordet et Gengou.

Le liquide céphalo-rachidien, est ici le liquide à examiner, on y recherche les anticorps syphilitiques. Nous avons vu que pour mener à bien la réaction de Bordet et Gengou, dressée pour rechercher un anticorps, il fallait : un complément, un ambocepteur, des hématies appropriées, l'antigène.

No tre *complément* fut celui employé par Bordet et

Gengou, Wassermann, Neisser et leurs collaborateurs, Marie et Levaditi, du sérum de cobaye *frais*.

Notre ambocepteur était contenu dans du sérum de lapins ayant reçu plusieurs injections de sang de mouton. Ce sérum a été préalablement porté à 56° pendant un quart d'heure, en vue de détruire son propre complément.

Les hématies appropriées étaient des hématies de mouton, extraites d'un sang défibriné et mises en solution à 5 0/0 dans l'eau salée.

Notre antigène fut préparé avec du foie et de la rate d'un nouveau-né hérédosyphilitique. Ces organes contenaient un grand nombre de tréponèmes, ainsi qu'il apparut à l'examen microscopique sur des préparations à l'argent. Les tissus une fois triturés dans l'appareil de Borrel furent suspendus dans de l'eau salée isotonique, à raison de 20 grammes d'organes pour 100 de liquide, et additionnés de 0,5 0/0 d'acide phénique. Une amélioration fut apportée au procédé par la dessiccation préalable des tissus, dans le but d'éviter des modifications spontanées dans les substances employées. Pour ce faire, nous avons soumis à la dessiccation, dans le vide et sur l'acide sulfurique, la bouillie d'organes et nous avons trituré dans un mortier d'agate la poudre ainsi obtenue. Nous avons ensuite ajouté à cette poudre de l'eau salée à raison de 30 centimètres cubes par gramme, et, après un séjour de vingt heures dans la glacière, nous avons centrifugé l'émulsion. Le liquide clair surnageant a servi à nos expériences comme antigène.

Le liquide céphalo-rachidien, retiré par ponction

lombaire, a été, avant l'emploi, dilué au cinquième avec de l'eau salée. Nous avons remarqué, au cours de nos recherches, qu'il est inutile de chauffer préalablement ce liquide à la température de 56°, comme le recommandent Wassermam et Plant. Nos liquides, introduits dans la réaction après un séjour de un ou deux jours à la glacière, se sont montrés, en effet, dépourvus de cytase.

Nous commençons par apprécier l'absence de toute cause d'hémolyse dans le liquide contenant les hématies.

I. — 1 cmc. de sang à 5 0/0 dans 2,0 cmc. d'eau salée.
— *Absence d'hémolyse.*

Puis nous vérifiâmes le pouvoir hémolytique de notre ambocepteur et de notre complément.

II. — 1 cmc. de sang à 5 0/0, 1,8 cmc. d'eau salée, 0,1 cmc. d'ambocepteur, 0,1 cmc. de complément. —
Hémolyse complète.

Le liquide céphalo-rachidien, ajouté seul, ne troubla pas l'hémolyse.

III. — 1 cmc. de sang à 5 0/0, 0,8 cmc. d'eau salée, 0,1 cmc. d'ambocepteur, 0,1 cmc. de complément, 1 cmc. de liquide céphalo-rachidien. — *Hémolyse complète.*

Dans une série d'expériences successives nous vérifiâmes l'absence d'anticorps dans l'antigène, en faisant varier les proportions de l'antigène, marchant de pair avec les proportions d'eau salée de dilution. Pour chacune de ces sept expériences, nous employâmes : 0,1 cmc. d'ambocepteur, 0,1 cmc. de complément, 1 cmc. de sang à 5 0 0 et naturellement pas de liquide céphalo-rachidien.

IV. — 0,025 cmc. d'antigène, 1,8c mc. d'eau salée. — *Hémolyse complète.*

V. — 0,05 cmc. d'antigène, 1,75 cmc. d'eau salée. — *Hémolyse complète.*

VI. — 0,1 cmc. d'antigène, 1,7 cmc. d'eau salée. — *Hémolyse complète.*

VII. — 0,2 cmc. d'antigène, 1,6 cmc. d'eau salée. — *Hémolyse complète.*

VIII. — 0,4 cmc. d'antigène, 1,4 cmc. d'eau salée. — *Hémolyse complète.*

IX. — 0,6 cmc. d'antigène, 1,2 cmc. d'eau salée. — *Hémolyse complète.*

X. — 1 cmc. d'antigène, 1 cmc. d'eau salée. — *Hémolyse complète.*

En ajoutant alors à ces divers éléments le liquide céphalo-rachidien à la dose de 1 cmc. nous avons obtenu :

XI. — Pour 0,025 cmc. d'antigène et 0,8 cmc. d'eau salée — *Trace d'empêchement.*

XII. — Pour 0,05 cmc. d'antigène et 0,75 cmc. d'eau salée. — *Empêchement manifeste.*

XIII. — Pour 0,1 cmc. d'antigène et 0,7 cmc. d'eau salée. — *Empêchement presque complet.*

XIV. — Pour 0,2 cmc. d'antigène et 0,6 cmc. d'eau salée. — *Empêchement complet.*

XV. — Pour 0,4 cmc. d'antigène et 0,4 cmc. d'eau salée. — *Empêchement complet.*

XVI. — Pour 0,6 cmc. d'antigène et 0,2 cmc. d'eau salée — *Empêchement complet.*

XVII. — Pour 1 cmc. d'antigène et 0 cmc. d'eau salée.

— *Empêchement complet.*

La quantité de complément employé a varié suivant le pouvoir sensibilisateur de l'ambocepteur et la force réactivante de ce complément qui, chez les divers cobayes neufs, oscille dans des limites assez étroites. Nous avons utilisé, en général, le double de la quantité de cytase qui suffirait pour réactiver 0,1 d'ambocepteur. Nous avons disposé l'expérience de la façon suivante :

On mélangeait tout d'abord l'eau salée au liquide céphalo-rachidien, à l'antigène et au complément. Puis on maintenait le tube contenant ce mélange à 36° pendant deux heures. On ajoutait alors successivement l'ambocepteur et les hématies, et on soumettait à nouveau les tubes à 36°. On examinait le résultat de l'expérience une demi-heure ou une heure après.

En examinant les résultats obtenus par nous dans notre série de 17 expériences préparatoires, on voit que ni l'anticorps ni l'antigène n'empêchaient l'hémolyse. Par contre, le mélange de ces deux substances engendrait un empêchement manifeste ou complet, à condition que l'anticorps existe, c'est-à-dire que le liquide céphalo-rachidien employé soit du liquide céphalo-rachidien de paralytiques généraux ou de tabétiques.

∴

A l'aide de ce procédé nous avons examiné le liquide céphalo-rachidien de 62 malades du service du D^r Marie,

à Villejuif. Sur ce nombre, il y avait 38 paralytiques généraux à diverses époques de leur maladie, 9 étaient tabétiques ou tabéto-paralytiques et 15 aliénés atteints de formes diverses de maladies mentales, dont 4 étaient syphilitiques. Ces malades nous servaient de cas témoins.

Les 38 paralytiques généraux sur lesquels portèrent nos expériences présentaient des formes diverses de la maladie ; ils étaient aussi à des périodes diverses de leur encéphalo-méningite. Depuis les expériences — à peu près extemporanées — que nous avons faites sur leur liquide céphalo-rachidien, quelques-uns sont sortis, en rémission ; d'autres n'ont pas évolué, leur maladie restant stationnaire ; d'autres se sont aggravés, quelques-uns enfin sont décédés, dont l'autopsie est venue confirmer le diagnostic de paralysie générale.

Nous avons divisé ces malades en quatre catégories.

Dans une première catégorie (4 malades), nous avons placé les paralytiques généraux à la première période de leur maladie.

Dans une seconde catégorie (7 malades), nous avons placé les malades atteints d'une forme lente, rémittente, atypique de paralysie générale.

Dans une troisième catégorie, nous avons placé les paralytiques généraux à la deuxième période de leur maladie.

Dans la quatrième catégorie enfin (20 malades), nous avons placé les malades atteints de paralysie générale, à sa période terminale ; suivent les tabétiques, les cas témoins et les encéphalopathies chez des syphilitiques.

PREMIÈRE CATÉGORIE

Observation I

R..., 38 ans, charpentier.

Ce malade est entré à l'asile en septembre 1906. Il est atteint d'une paralysie générale dont le début paraît remonter à six mois. A l'entrée, il est très affaibli intellectuellement et a des idées hypocondriaques. Il y a trois ans, il a eu un traumatisme cranien pour lequel il a reçu une indemnité. Il nie la syphilis, et a deux enfants bien portants. Embarras de la parole. Inégalité papillaire.

Réaction nettement positive.

Depuis l'expérience :

Aggravation continue, démence complète. Embarras de la parole de plus en plus marqué. Sa paralysie générale semble évoluer rapidement. Soigné à l'infirmerie.

Observation II

H..., 34 ans, tonnelier.

Malade entré à l'asile en mai 1906. Sa maladie a débuté un

an auparavant par des troubles de la parole, de l'amnésie et de l'impuissance génitale. Il a, à ce moment, été traité par des piqûres de mercure. A son entrée, il présentait une forme mélancolique et hypocondriaque, mais son délire a cessé et il est devenu incohérent et euphorique. Pupilles égales, mais signe d'Argyll-Robertson. Gros embarras de la parole. Nie la syphilis. A eu un enfant mort-né, et trois autres vivants et bien portants.

Réaction négative.

Depuis l'expérience :

État stationnaire. Gâteaux faible, soigné au quartier des gâteaux.

Observation III

R..., 32 ans, typographe.

Malade entré à l'asile le 3 octobre 1906. La maladie a débuté par un accès d'excitation maniaque avec prédominance d'idées mégalomaniaques. État moins agité au moment de l'expérience. Ophtalmoplégie interne il y a trois ans. Inégalité papillaire, œil gauche plus grand que le droit. Abolition des réflexes. Signes d'intoxication saturnine (liséré gingival). Syphilis il y a quatorze ans (chancre, roséole), traitée pendant six mois par onguent mercuriel.

Réaction négative.

Depuis l'expérience :

Amélioration. Disparition de toute excitation. Persistance des signes physiques. Sorti en rémission.

Observation IV

R..., 35 ans, cordonnier.

Ce malade a été interné en juillet 1906. Depuis quelques temps, il n'était plus le même. Une fugue inconsciente amena son internement. Il était agité, incohérent, euphorique, mégalo-mane, violent. Pupilles en myosis, Argyll-Robertson. Réflexes rotuliens et achilléens abolis. Dit avoir eu la syphilis il y a huit ans (sa femme est certainement syphilitique et se traite au mercure et à l'iodure). Au moment de l'expérience, l'état est stationnaire, la maladie ne s'aggrave pas.

Réaction négative.

Depuis l'expérience :

Amélioration entrecoupée de rechutes (agitation incohérente et tentatives de suicide). Puis rémission et sortie en avril 1907.

DEUXIÈME CATÉGORIE

Observation V

D..., 49 ans, employé aux postes.

Ce malade est entré à l'asile en janvier 1903. A son entrée, il était en état d'excitation maniaque, euphorie, inconsciente. Dès cette époque, il a de l'inégalité pupillaire et des accrocs de la parole (Magnan). Ensuite l'excitation une fois calmée, il a présenté de l'euphorie mégalo-maniaque et du délire ourique. Opéré pour hémorroïdes, il ne tarde pas à entrer en rémission incomplète qui permet une sortie d'essai dont il ne profite pas bien. De retour à l'asile, il est calme et délire peu (euphorie niaise). Il nie la syphilis, mais sa femme est certainement syphilitique et lui-même a été soigné au mercure et à l'iodure. Gros embarras de la parole. Langue en trombone. Myosis. Calme au moment de l'expérience.

Réaction négative.

Depuis l'expérience :

Le malade s'est amélioré de nouveau, il n'a ni agitation ni délire. Mais sa rémission est survenue à une période tardive, et son affaiblissement intellectuel reste très marqué. Soigné au quartier des travailleurs.

Observation VI

A..., 41 ans. Découpeur de métaux.

Ce malade est entré à l'asile en mai 1903. Sa maladie a débuté en 1902 par un ictus apoplectiforme.

En février 1903, agitation, logorrhée, ne l'empêchent pas de continuer son travail. En mai 1903, à la suite d'une émotion, il se mit à délirer dans un sens mégalomane. Idées de grandeur absurdes. C'est à ce moment qu'il est interné.

A l'asile on constate les signes physiques de la paralysie générale, inégalité pupillaire, accroc de la parole; délire cesse rapidement, et le malade, affaibli, mais calme, peut sortir pendant deux mois. En octobre 1903 deuxième entrée, peurs injustifiées, idées de suicide.

Amélioration rapide, puis crise d'excitation (novembre 1904) ayant duré trois mois. Depuis, ce malade est calme et travaille.

Nie la syphilis.

Réaction négative.

Depuis l'expérience:

État très amélioré.

Le malade travaille au quartier des gâteaux.

Observation VII

B..., 39 ans, garçon de magasin.

Malade interné en octobre 1903. Le début des accidents remonte à 1900. A la suite de chagrins intimes, il devient mélancolique, fait des tentatives de suicide. Néanmoins il continue à

travailler. La même année il eut une première attaque épileptiforme.

En 1902, deuxième attaque épileptiforme à la suite de laquelle il commence à présenter de l'embarras de la parole et du tremblement. Son caractère change, il devient violent, méchant. La cause de son internement est une crise d'excitation avec incohérence absolue, inconscience, machonnement. Inégalité pupillaire embarras de la parole. Depuis cette époque, B... est absolument dément, mais sa maladie ne progresse pas. Pourtant en 1906 il était faible et on dut l'aliter. Mais depuis il s'est remis, se lève et engraisse notablement, démence absolue. Aucun renseignement concernant la syphilis alcoolique.

Réaction négative.

Depuis l'expérience :

État stationnaire.

Dément actuellement bien portant, soigné au quartier des gâteux.

Observation VIII

A..., 53 ans, commissionnaire.

Ce malade a été interné deux fois. La première fois, en décembre 1902, il est resté trois mois à l'asile, avec tous les symptômes physiques de la paralysie générale, et à la suite d'un ictus. Euphorique et incohérent au début, il sortit au bout de trois mois en émission complète. En avril 1906, il écrivit au Dr Marie une lettre, absolument typique comme écriture tremblée, fautes d'orthographe, oublis de mots, répétitions où il disait qu'en raison de ses mauvaises affaires (incapacité professionnelle), il désirait rentrer à l'asile pour y travailler. Effectivement

il se fit interner volontairement, et travaille à l'asile. Il nie la syphilis.

Réaction négative.

Depuis l'expérience :

État stationnaire.

Travaille à la buanderie. Affaiblissement intellectuel un peu plus marqué, cependant, ces derniers temps.

Observation IX

D..., 40 ans, lithographe.

Entré à l'asile en octobre 1900, ce malade avait des antécédents héréditaires chargés : sa mère est aliénée, son père est mort à la suite d'accidents nerveux. Le début des accidents remontait à trois mois : incapacité professionnelle.

Entré volontairement, il a présenté une paralysie générale à forme démentielle simple, qui s'empirait rapidement et était arrivée en huit mois au gâtisme, lorsque le malade dut être opéré pour un large abcès du creux ischio-rectal.

Depuis cette opération, l'évolution progressive de la maladie s'arrêta, et depuis six ans D... est en rémission, dans un état d'affaiblissement intellectuel profond et incurable, mais ne gâtant plus, se levant, possédant enfin tous les signes d'une bonne santé physique. Le malade nie la syphilis, mais il a un enfant malingre et chétif.

Réaction négative.

Depuis l'expérience :

État stationnaire.

Démence apathique. Gâteaux soigné au quartier des gâteaux.

Observation X

C..., 28 ans, fumiste.

Ce malade a été interné en novembre 1902. Syphilitique depuis l'âge de 18 ans (1892) il ne s'est pas traité. Le début de son affection paraît remonter à 1900, où il eut des attaques convulsives hystéroides. En 1902 il eut, à partir de juillet, trois ictus apoplectiformes suivis de courtes périodes d'amnésie, d'hémiplégie faciale et de paraplégie (?) fugace. Il entra à la suite de ses ictus, très affaibli intellectuellement, avec un gros embarras de la parole et des troubles oculo-pupillaires très nets. Depuis ce moment, l'état était stationnaire ; mais, après la première expérience, son état s'aggrava, surtout au point de vue de l'embarras de la parole et de l'incoordination musculaire. Une seconde expérience fut faite.

Première réaction négative.

Deuxième réaction très nettement positive (un mois après la première).

Depuis la deuxième expérience :

Aggravation continue, parole inintelligible, gâtisme, alité par intervalles. Soigné au quartier des gâteaux.

Observation XI

B..., 40 ans, terrassier.

Ce malade est entré à l'asile en décembre 1905. Il était très changé depuis six mois environ. A son entrée, il présentait des symptômes d'alcoolisme : onirisme, agitation confuse, qui ne guérissent pas, le malade devenu turbulent, incohérent, gâteaux,

présentant en outre les troubles physiques de la paralysie générale, semblait devoir mourir rapidement, mais une amélioration relative survint qui dura un an. Le malade put s'occuper, au quartier des gâteaux, de travaux faciles. Après la première réaction, une aggravation survint (incohérence, turbulence), une seconde expérience fut faite.

Le malade nie la syphilis, mais sa femme a fait deux fausses couches, et a eu un enfant mort de méningite.

Première réaction négative.

Deuxième réaction positive à un faible degré.

Après la deuxième expérience :

La turbulence diminue, mais l'affaiblissement intellectuel s'accroît. Soigné au quartier des gâteaux.

TROISIÈME CATÉGORIE

Observation XII

T..., 43 ans, ébéniste.

Ce malade est entré à l'asile en août 1905. Ce malade est syphilitique depuis l'âge de 27 ans, et a été soigné à Ricord et à Saint-Louis pendant cinq ans. Le début des accidents de sa paralysie générale semble remonter à quinze jours avant son internement. A ce moment il fut frappé d'un ictus à la suite duquel il s'agita et délira complètement: mégalomanie. Violences envers sa femme, ayant motivé son internement. Inégalité pupillaire, accroc de la parole. Depuis cette époque, la marche de la maladie n'a pas cessé d'être progressive. Le malade a toujours été incohérent, turbulent, agité. Au moment de la réaction, le malade était à la deuxième période de sa maladie (au quartier des demi-agités).

Réaction positive à un faible degré.

Depuis l'expérience :

Aggravation continue. Gâté, agité, incohérent, violent, alité.
Soigné au quartier des gâteux.

Observation XIII

E... 45 ans, employé de bureau.

Malade entré à l'asile en juin 1905. Syphilis à 25 ans, qui n'a pas été soignée. Le début des accidents semble remonter à trois ans, il a été marqué par des troubles de la vue et une parésie droite passagère. En même temps caractère plus sombre et inactivité. Quinze jours avant l'entrée, plusieurs ictus dont l'un fut suivi d'un coma ayant duré toute une nuit. Incohérence, idées de grandeur, ou au contraire idées de négation.

Il se croit mort, il ne respire plus, on lui a volé son cœur. Violences par intervalles.

A son entrée on observe tous ces troubles psychiques, des accrocs de la parole, de l'inégalité pupillaire. Évolution rapide vers la démence, très avancée au moment de la réaction.

Réaction très nettement positive.

Depuis l'expérience :

Aggravation continue marquée par de l'agitation, puis faiblesse musculaire. Gâteux alité. Soigné au quartier des gâteux.

Observation XIV

D..., 40 ans, mouleur en cuivre.

Ce malade est entré à l'asile en juillet 1906. Il est syphilitique depuis l'âge de 22 ans et a été traité à Ricord par du mercure et de l'iodure. De plus, à 28 ans il eut un traumatisme crânién ayant laissé une cicatrice apparente sur le cuir chevelu. Depuis un an environ il était devenu inhabile dans son métier. Il pré-

sente une forme de paralysie générale simple, sans délire, à évolution rapide. Inconscience, indifférence. Inégalité pupillaire, accrocs de la parole.

Réaction positive à un faible degré.

Depuis l'expérience :

Marche progressive de la maladie. Gâtisme intermittent
Soigné au quartier des gâteaux.

Observation XV

B..., 51 ans, garçon de recettes.

Malade interné en juin 1905. Pas de renseignements confirmatifs ni infirmatifs au sujet de la syphilis. La maladie a débuté par deux ictus apoplectiformes suivis de symptômes parétiques légers et de délire de grandeur avec inconscience ayant amené son internement. A son entrée : affaiblissement dementiel, mégalomanie absurde, embarras de la parole, inégalité pupillaire. La maladie évolue assez rapidement vers la mort. Le malade est à la deuxième période, bien près de la troisième au moment de la réaction.

Réaction négative.

Depuis l'expérience :

Amélioration. Ne délire plus. Transféré à Cunay-le-Château.

Observation XVI

G..., 38 ans, crémier.

Malade entré à l'Asile en janvier 1906, mais il avait été soigné dans un autre service depuis janvier 1905 et mis en liberté

en août 1905. Son père est mort paralytique général à l'asile de Cadillac. Aucun renseignement concernant la syphilis que le malade dit avoir eue et avoir traitée par de la salsepareille. En 1905, début de la paralysie générale par crises d'excitation et de dépression alternatives. Puis euphorie, mégalomanie. Embarras de la parole, troubles pupillaires au complet. Amélioration et cessation du délire permettant la sortie. Rechuté par une crise catatonique très curieuse ayant duré vingt heures, et à la suite de laquelle il eut des phlyctènes persistantes aux doigts des deux mains. En même temps aggravation de l'état mental, demi-hébétude, mutisme, agitation par intervalle, et en même temps idées de grandeur absurdes. Affaiblissement intellectuel très marqué au moment de la réaction.

Réaction très nettement positive.

Depuis l'expérience :

Il a d'abord eu une courte rémission puis est retombé très rapidement et actuellement son état est grave.

Soigné au quartier des gâteux.

Observation XVII

D..., 34 ans, instituteur.

Ce malade a été interné en janvier 1906. Il dit n'avoir pas eu la syphilis, mais être hérédosyphilitique. En effet, son père a été atteint de cette maladie un an avant sa naissance, et il est probable que sa mère n'a pas échappé à la contagion. En tous cas, D... est un alcoolique invétéré, et un surexcité génital. Il vivait avec une maîtresse, quoique étant marié. Le début de la maladie remonterait à un an avant son internement. Il faisait sa classe d'une façon fantaisiste. Au moment de l'internement,

accès de fureur, violences, idées absurdes de grandeur, oniomanie; quelques troubles imputables à l'alcool: onirisme, tremblement des mains. Inégalité pupillaire. La maladie est restée dans un état stationnaire. Un peu d'agitation.

Réaction très nettement positive.

Depuis l'expérience :

État stationnaire, moins agité, en rémission. Soigné à l'infirmérie.

Observation XVIII

D..., 46 ans, charretier.

Malade entré à l'asile en septembre 1906. Il avait à ce moment-là tous les signes de l'alcoolisme chronique. La paralysie générale sous-jacente, de forme simple, qu'il présente depuis s'est aggravée très rapidement et a évolué sans rémission. Syphilis douteuse.

Réaction très nettement positive.

Depuis l'expérience :

Aggravation continue, alité et gâte. Soigné au quartier des gâteux.

QUATRIÈME CATÉGORIE

Observation XIX

B..., 46 ans, raffineur.

Entré à l'asile en juin 1906. Ce malade a contracté la syphilis à 17 ans, avant de partir au régiment et s'est très mal soigné. De plus, hérédité (père alcoolique) et alcoolisme personnel. Arrêté pour exhibitionnisme, il se montre, à l'entrée, dans un état de confusion et d'excitation extrêmes. Embarras de la parole et troubles pupillaires. La turbulence diminue un peu, mais après un court espace de temps pendant lequel le malade est mégalomane, la démence complète s'établit. Le malade est alité et gâteux au moment de la réaction.

Réaction très nettement positive.

Depuis l'expérience :

Une légère amélioration est survenue, le malade ne gâte plus.

Soigné au quartier des gâteux.

Observation XX

L..., 47 ans. Représentant de commerce.

Ce malade est entré à l'asile en juillet 1906. Il a eu des maux

de gorge, soignés par des pilules, qui sont peut-être de nature syphilitique. Dix ans avant l'entrée, congestion cérébrale. A l'entrée : incohérence, idées de grandeur, oniomanie. Accrocs de la parole, inégalité pupillaire.

Paralysie générale à évolution rapide, turbulence par intervalle. Gâteaux intermittents au moment de la réaction.

Réaction positive à un degré faible.

Depuis l'expérience :

Démence progressive et gâtisme.

Décédé le 30 mai 1907.

Observation XXI

J..., 66 ans, tonnelier.

Entré à l'asile en novembre 1905. Le malade a eu autrefois la syphilis, sans qu'on puisse préciser la date (cicatrice bronzée du chancre, à la couronne du gland). De plus il est alcoolique de longue date.

A été trouvé dans la rue incapable de retrouver son chemin, de là interné dans un état complet d'inconscience et d'hébétéude. Est alité, gâteaux depuis décembre 1905. Plus faible depuis quelque temps.

Réaction très nettement positive.

Depuis l'expérience :

Le malade est décédé dans le marasme paralytique.

Observation XXII

S..., 45 ans. Employé de commerce.

S... est interné depuis le mois de novembre 1902. Il a eu une

rémission de trois mois à partir de fin avril 1903 et est rentré définitivement en août 1903. Lors de sa première entrée, il était agité, loquace, incohérent, mégalomane, et est resté dans cet état pendant quatre mois.

Au contraire, lors de sa seconde entrée, il était déprimé, hypocondriaque, avait des idées de suicide, refusait les aliments. Puis la mélancolie disparut et fit place, après un court accès d'agitation, à de la démence simple progressive. Immobilité pupillaire à droite (œil gauche crevé) et accroc de la parole. Sa maladie évolua assez lentement, mais il était alité au moment de la réaction. Syphilis ancienne.

Réaction très nettement positive.

Depuis l'expérience :

Gâtisme, par intervention amélioré. Soigné au quartier des gâteux.

Observation XXIII

Q..., 36 ans. Garçon de magasin.

Entré à l'asile en septembre 1906. Nous ne savons rien de ses antécédents. Il aurait, il y a longtemps (date indéterminée), été soigné chez le Dr Babinski, à la Pitié, par des piqûres de mercure pendant cinq mois. Début il y a trois ans : affaiblissement intellectuel, sensiblerie. A été interné par transfert de la Pitié d'où il arrive inconscient, gâteux, avec une eschare sacrée.

Quelques idées hypocondriaques vagues. Inégalité pupillaire, Argyll-Robertson complète. Gros embarras de la parole. Sa maladie a eu une marche rapide. Il était déjà alité, gâteux et faible au moment de la réaction.

Réaction positive à un degré faible.

Depuis l'expérience :

Alité, faible, gâteux. Transféré à Sainte-Anne.

Observation XXIV

L..., 38 ans, cocher.

Entré à l'asile fin mai 1904. Le malade dit avoir eu des chan-
cres, mais ne peut préciser quand, ni où. Il est entré venant de
Bichat, avec tous les signes de l'alcoolisme subaigu, dont il gué-
rit rapidement ; mais au moment de sortir, la paralysie générale
se manifesta par de la turbulence, de l'incohérence, des idées de
grandeur. Inégalité pupillaire. Pas de troubles de la parole.
L'affection évolua progressivement avec des alternatives de calme
relatif et de turbulence incohérente, vers la démence complète,
l'inconscience et le gâtisme. Il était alité, gâteux et assez faible
au moment de la réaction.

Réaction positive.

Depuis l'expérience :

L'aggravation de l'état général a continué. Le malade, gâteux
et très faible, est soigné au quartier des gâteux.

Observation XXV

L..., 33 ans, tapissier.

Malade entré à l'asile en juillet 1905. Il aurait eu, à l'âge de
17 ans, une maladie vénérienne soignée à Saint-Louis. Il a un
enfant bien portant. A son entrée, on constate une paralysie
générale à forme dépressive, avec des idées hypochondriaques
et une conscience incomplète de sa situation. Parole embarrass-

sée, pupilles inégales, retard très marqué dans les perceptions. Évolution assez rapide de la maladie. Est faible, mais non encore alité, au moment de la réaction.

Réaction positive à un degré faible.

Depuis l'expérience :

Amélioration, travaille, soigné au quartier des gâteaux.

Observation XXVI

S. C...; 34 ans, employé de commerce.

Ce malade est entré en novembre 1906. Un de ses oncles est mort aliéné. Le début de sa maladie remonte à huit mois après l'entrée, par des bizarreries, ne tenait plus compte de ses engagements (deux procès pour dédit), fugues, bouleversements incohérents dans son domicile. Interné volontairement dans un état d'inconscience complète.

Inégalité pupillaire. Embarras de la parole. Marche très de l'affection. Très vite le malade s'affaiblit, s'alite, gâte et se cachectise. Il est dans cet état au moment de la réaction.

Syphilis mal soignée à 18 ans.

Réaction positive.

Depuis l'expérience :

Aggravation progressive rapide et décès un mois après l'entrée.

Autopsie : signes manifestes de l'affection : méninges très adhérentes partout.

Observation XXVII

R..., 38 ans, comptable.

Malade entré à l'asile le 11 avril 1906. Le malade est syphi-

litique depuis l'âge de 25 ans, époque où il était soldat à Béziers. Peu soigné. La paralysie générale débuta quatre ans avant l'entrée par de l'incapacité professionnelle, faisait des erreurs dans ses comptes.

Depuis il eut plusieurs ictus, à la suite desquels il avait des parésies fugaces à gauche, et parlait de façon incompréhensible.

Au moment de l'entrée, il avait un affaiblissement intellectuel manifeste, des idées hypocondriaques, des impulsions exhibitionnistes. Inégalité papillaire. Embarras de la parole. A l'asile, évolution rapide vers la démence sans délire. Alité à l'infirmierie au moment de la réaction.

Réaction positive.

Depuis l'expérience:

Aggravation rapide. Alité, gâteux, faible. Soigné au quartier des gâteux.

Observation XXVIII

C..., 44 ans, tailleur de pierres.

Malade interné le 5 avril 1907, à une époque déjà avancée de sa paralysie générale. Arrêté pour avoir voulu se mettre nu dans la rue, il sortait de Nanterre depuis peu, et avait dû y mûrir les premières phases d'une paralysie générale sans délire. A son entrée, langue fendillée, tremblante, embarras de la parole, malpropreté. Torpeur intellectuelle, inconscience. L'état reste stationnaire jusqu'à la réaction. Syphilis(?).

Réaction très nettement positive.

Depuis l'expérience:

État stationnaire, collectionnisme, saleté repoussante. Soigné au quartier des gâteux.

Observation XXIX

P..., 34 ans, tourneur sur métaux.

Malade entré à l'asile au mois de décembre 1906. Sa maladie aurait débuté un an auparavant par incapacité professionnelle, apathie progressive, terreurs diurnes et nocturnes, idées de persécution, troubles de la parole. Il entre très déprimé, mais la dépression diminue et fait très rapidement place à une démence qui va s'accroissant de jour en jour. Nie la syphilis. A pourtant subi plusieurs traitements mercuriels avant l'entrée.

Réaction nettement positive.

Depuis l'expérience :

État stationnaire. Démence complète, turbulent, violent. Soigné à l'infirmerie.

Observation XXX

D..., 50 ans, plombier.

Malade entré le 15 mai 1906. Le père du malade était alcoolique. D... a eu sept enfants dont six sont morts de méningite. Sa femme dont il est divorcé depuis quinze ans, lui aurait communiqué une affection vénérienne dont il ne s'est pas soigné. A l'entrée, D... est très affaibli au point de vue physique : faiblesse musculaire, tremblement, et intellectuel : incohérence, idées ambitieuses, amnésie, inconscience de sa situation, embarras de la parole, pupilles en myosis et ne réagissant pas à la lumière. Maladie à évolution rapide arrivée à la période de gâtisme au moment de la réaction.

Réaction très nettement positive.

Depuis l'expérience :

Mort d'ictus épileptiforme en décembre 1906.

Observation XXXI

L..., 38 ans, typographe.

Malade entré à l'asile en janvier 1903. Il fut atteint il y a vingt ans d'un chancre syphilitique qu'on soigna au Midi par du mercure et de l'iodure de potassium. Interné parce qu'il se livrait à des dépenses exagérées, faisait des achats absurdes. A l'entrée, on constate qu'il a des idées de grandeur niaises, tendances érotiques, gros affaiblissement intellectuel. Inégalité pupillaire, accrocs de la parole. Etourdissements fréquents. Évolution assez rapide de la maladie vers la démence terminale simple où il se trouve au moment de la réaction.

Réaction très nettement positive.

Depuis l'expérience : État stationnaire.

Dément, ne gâte pas, turbulent. Soigné au quartier des gâteux.

Observation XXXII

C..., 39 ans, employé de commerce.

Malade entré en janvier 1906, puis sorti en février 1906, sur la demande de ses parents il rentre à l'asile en juin 1906; évadé de transfert en septembre 1906, il est réinterné le lendemain.

Ancien syphilitique (?) (sa femme est actrice à la Cigale). Il a toujours mené une vie désordonnée, et les premiers troubles mentaux qui l'ont amené à l'asile ont été considérés comme

d'origine absinthique : égarement, hallucinations visuelles et auditives. Vol à l'étalage. Assez rapidement, les signes de paralysie générale apparurent (Arrgyll-Robertson. Accrocs de la parole). En même temps que la mentalité devenait puérile, les idées absurdement ambitieuses, la turbulence sans but. Un peu amélioré, réclamé par sa famille, il sort mais rentre absolument inconscient et agité à la suite d'un ictus. Son état s'aggrave assez vite. Son évasion ne constitue qu'un incident. A vrai dire, il s'est perdu dans la gare du Nord où on le faisait passer pour le transférer en Belgique, son pays d'origine. Une fois hors de la gare, il ne savait plus que faire, ni où aller. Il fut réinterné le lendemain. En somme la forme de paralysie générale dont C... fut atteint est une forme expansive à évolution rapide. Il était alité et gâteux au moment de la réaction.

Réaction très nettement positive.

Depuis l'expérience :

Aggravation rapide et mort en décembre 1906.

Observation XXXIII

B..., 44 ans, employé de chemin de fer.

Le malade, entré en octobre 1905 semble avoir eu un début de paralysie générale d'une brusquerie inaccoutumée. Il est entré hémiplégique à droite et aphasique. Ces deux symptômes ont été transitoires, et ont laissé après elle une démence complète qui a empêché de vérifier les antécédents héréditaires et personnels. Syphilis (?). Le malade n'est d'ailleurs pas visité. La marche de l'affection semble moins rapide depuis ce temps. Était alité et gâteux depuis huit mois au moment de la réaction.

Réaction nettement positive.

Depuis l'expérience :

Etat stationnaire. Alité, gâteaux. Soigné au quartier des gâteaux.

Observation^e XXXIV

G..., 27 ans, coiffeur.

Malade entré à l'asile en octobre 1906. Son père est paralysé des bras et des jambes. A eu lui-même une maladie vénérienne au régiment, mais ne sait pas laquelle. A son entrée, G... présentait surtout des accidents alcooliques : agitation extrême, terreurs, tremblement généralisé. L'agitation diminua rapidement pour faire place au tableau de la paralysie générale : inconscience, euphorie, gros embarras de la parole. Pupilles égales, mais inertes. La maladie marche très rapidement. En novembre il gâte et est alité.

Réaction négative.

Depuis l'expérience :

Mort le 19 janvier 1907 des suites du gâtisme paralytique.

Observation XXXV

H..., 41 ans, placier (israélite).

Malade interné en janvier 1906. Le début de sa paralysie générale remonte à trois mois : amnésie, incapacité professionnelle, mégalomanie. A l'entrée, gros affaiblissement intellectuel, pupilles en myosis et inertes, troubles de la parole, début de mal perforant plantaire. Marche rapide de l'affection. Au moment de la réaction, c'est un paralytique général typique de la troisième période avant l'alitement. Syphilis (?).

Réaction très nettement positive.

Depuis l'expérience :

Aggravation rapide. Mort dans le marasme en janvier 1907.

Observation XXXVI

P..., 55 ans, mécanicien.

Malade interné depuis le 3 décembre 1906. Le début des troubles mentaux semble remonter à six mois : incohérence, idées de grandeur, inventions plus ou moins absurdes touchant l'aviation, l'automobilisme. Violences. Il s'est ainsi ruiné. À son entrée, mêmes divagations, incohérence, idées de richesse, euphorie. Gros embarras de la parole. Marche rapide de l'affection. Le 18 décembre œdème des extrémités. Alité, syphilis (?)

Réaction très nettement positive.

Depuis l'expérience.

Progression ininterrompue de la maladie. Actuellement en état d'excitation. Soignée au quartier des agités.

Observation XXXVII

B..., 37 ans, maçon.

Ce malade, entré à l'asile en janvier 1907, a contracté la syphilis à l'âge de 27 ans. Il est, de plus, alcoolique invétéré. Début de la paralysie générale cinq mois avant l'entrée par troubles de la parole et de la mémoire. À l'entrée (vient de Tenon), indifférence, inconscience, turbulence nocturne ; embarras de la parole, inégalité pupillaire. La maladie évolue avec une extrême rapidité. Au moment de la réaction, il est complètement dément et gâteux par intervalles.

Réaction très nettement positive.

Depuis l'expérience, progression continue de la maladie. Gâteaux, alité, par intervalles. Actuellement soigné au quartier des gâteaux.

Observation XXXVIII

D..., 42 ans, verrier.

Malade entré en août 1905. Ce malade (Belge) dont nous ne connaissons pas les antécédents nie énergiquement la syphilis. Il est entré dans un état de démence complète, inconscience de sa situation, idées vagues de satisfaction. Inégalité pupillaire et Argyll-Robertson. Embarras de la parole.

Marche rapide de la maladie. Il est gâteaux au moment de la réaction.

Réaction très nettement positive.

Depuis l'expérience :

Transféré à l'asile de Tournai (Belgique).

A ces malades atteints de paralysie générale, nous avons voulu ajouter les malades, bien plus rares, atteints de tabès ou d'associations tabéto-paralytiques. Ces malades sont au nombre de neuf. Nous les avons naturellement divisés en tabétiques (4 malades) et tabéto-paralytiques (4 malades). Nous en donnons ici les observations :

CINQUIÈME CATÉGORIE (tabétiques).

Observation XXXIX

G..., 43 ans, ébéniste.

Ce malade est entré à l'asile en décembre 1905. Il a fait son service aux colonies, où il a été atteint de paludisme. Pas de renseignements concernant la syphilis, infiniment certaine, mais sa femme a eu six grossesses dont deux fausses couches gémellaires, une fille morte jeune de la méningite, trois enfants vivants.

Le tabès aurait débuté il y a quatre ans par des douleurs fulgurantes surtout aux pieds.

Il présente à chaque pied des arthropathies médiotarsiennes et s'est fracturé la jambe droite, sans tomber, nous dit-il, il y a trois ans. A son entrée à l'asile, il présente un affaiblissement intellectuel évident, mais sans idées de satisfaction. Au début il a eu quelques hallucinations visuelles imputables à l'alcoolisme. Les douleurs fulgurantes sont moins fortes. Les réflexes sont abolis. Inégalité pupillaire. Tremblement et incoordination motrice.

Réaction nettement positive.

Depuis l'expérience :

État stationnaire. Soigné au quartier des tranquilles.

Observation XL

F..., 55 ans, sans profession.

Entré à l'asile en juillet 1906, ce malade était syphilitique depuis 20 ans (soigné à Saint-Louis par Vulpiau par le mercure et les eaux de La Malou). Les douleurs fulgurantes remontaient à quinze ans ; dix ans avant l'entrée, le malade, strabique divergeant congénital, devient progressivement aveugle, et depuis un an l'amaurose est complète. Enfin à ce tableau vinrent s'ajouter depuis quatre ans environ des crises vésicales extrêmement pénible.

Réflexes abolis. Le malade, complètement dément, frappé d'une grande faiblesse musculaire, est alité et gâté.

Première réaction : négative.

Deuxième réaction : légèrement positive.

Depuis l'expérience : même état.

Le malade est soigné au quartier des gâteux.

Observation XLI

G..., 46 ans, caviste.

Ce malade, entré à l'asile en août 1906, est syphilitique depuis le régiment. Il a eu un enfant mort d'hérédo-syphilis. Aucun renseignement sur son état ne nous est venu du dehors, et G... est trop affaibli pour nous renseigner sur la marche de son tabès (réponses contradictoires). En tous cas il paraît être entré à l'asile à une époque avancée de son tabès : phosis à gauche, cécité presque complète du même côté et commençante à droite.

Réflexes abolis ; démarche ataxique et grande faiblesse mus-

culaire. En même temps démente et conscience très incomplète, parole difficile.

Réaction négative.

Depuis l'expérience :

Alité. Gâte. Soigné au quartier des gâteaux.

Observation XLII

L..., 62 ans, voilier.

Ce malade, entré en juin 1906, à une période très avancée de son tabès, est trop dément pour nous donner des renseignements utiles au sujet de la syphilis, ni au sujet de la marche de son tabès. A l'entrée, on constate les signes suivants :

Au point de vue physique : ataxie, hémiparésie droite, dysarthrie, contracture du membre supérieur droit commençante. Inégalité pupillaire et Argyll-Robertson. Au point de vue psychique : démente turbulente et violente par moments. Est alité et gâteux au moment de la réaction.

Réaction négative.

Depuis l'expérience, même état.

Alité. Gâte. Soigné au quartier des gâteaux.

SIXIÈME CATÉGORIE (*Tabéto-paralytiques*).

Observation XLIII

B..., 48 ans, employé de commerce.

Malade entré à l'asile en novembre 1906. Aurait eu à 20 ans des maux de gorge et une éruption cutanée dorsale ; de plus sa femme (morte du cœur) a fait une fausse couche, mais a eu trois enfants actuellement bien portants. Donc pas de renseignements sérieux concernant la syphilis. Début de la paralysie générale il y a deux ans par perte de mémoire ; soigné à la Salpêtrière par des piqûres de mercure.

A son entrée, on constate des troubles physiques : myosis et Argyll-Robertson, ataxie, incoordination motrice, dysarthrie, réflexes tendineux atténués ; et psychiques : préoccupations hypocondriaques alternant avec une euphorie apathique niaise. Démence croissante et gâtisme au moment de la réaction.

Réaction très nettement positive.

Depuis l'expérience :

Décédé par suite des progrès du marasme paralytique.

Observation XLIV

I..., 46 ans, maréchal ferrant.

Ce malade est entré à l'asile en novembre 1906, venant de l'hôpital Beaujon. Aucun renseignement concernant la syphilis, ni le début de la maladie (ses parents habitent le Var et ne le voyaient plus).

A son entrée, on constate une démence paralytique marquée par de la turbulence et des idées confuses de persécution, concomitante avec des troubles médullaires : incoordination motrice et tremblements musculaires. Pupilles inégales et inertes. Tremblement de la parole. Marche assez rapide de l'affection. Le malade est alité et gâte au moment de la réaction.

Réaction très nettement positive.

Depuis l'expérience :

Décédé en février 1907 des progrès du marasme paralytique.

Observation XLV

V..., 43 ans, professeur de chant.

Le malade entre à l'asile en décembre 1906 avec le diagnostic de tabès associé (Roubinowitch). Il nie la syphilis, mais son état démentiel est tellement avancé qu'il est impossible de faire foi de ce renseignement. Inégalité pupillaire, signe d'Argyll-Robertson ; embarras de la parole, faiblesse musculaire. Le malade est alité et gâte au moment de la réaction.

Réaction très nettement positive.

Depuis l'expérience :

Décédé au début de janvier 1907 dans le marasme paralytique.

Observation XLVI

D..., 47 ans, employé de commerce.

Le malade est entré à l'asile en juillet 1906. Les antécédents héréditaires sont chargés : son père est mort d'alcoolisme, son frère est interné pour démence précoce. Il a une fille de 9 ans, bien portante. Il est impossible d'avoir des renseignements sérieux concernant la syphilis.

La paralysie générale a débuté comme un tabès par des crises viscérales et des douleurs fulgurantes remontant à dix ans. De plus il y a eu depuis son entrée une arthropathie transitoire du pied gauche. A l'entrée mégalomanie absurde. Pupilles inégales et inertes. Depuis affaiblissement physique et psychique graduel.

Réaction négative.

Depuis l'expérience :

Progression continue de la maladie. Décédé le 1^{er} mars 1907 dans le marasme.

Observation XLVII

C..., 70 ans. Ancien militaire.

Malade entré en octobre 1906. Syphilis niée, mais probable : sa première femme est morte paralytique générale à Vaucluse il y a treize ans. Sa deuxième femme est au début d'une paralysie générale. Le début des symptômes tabétiques doivent être très anciens, mais le malade ni son entourage ne peuvent nous

renseigner sérieusement. En tout cas le malade est amaurotique depuis l'âge de 69 ans. L'examen ophtalmoscopique révèle une pupille crayeuse. Les pupilles sont inégales, la parole est assez bien conservée. La démence est complète. Au moment de la réaction le malade est faible, alité, gâteux.

Réaction nettement positive.

Depuis l'expérience :

Décédé en janvier 1907 dans le marasme paralytique.

Enfin, nous avons examiné la réaction de Bordet et Gengou sur quatorze malades non paralytiques généraux, dont deux syphilitiques avérés. Nous n'avons jamais obtenu de résultat positif. Nos malades appartiennent à tous les genres de maladie mentale. Nous en donnons l'observation très succincte.

CAS TÉMOINS

Observation XLVIII

R..., 27 ans, employé du bureau.

Mélancolie anxieuse chez un débile très taré au point de vue héréditaire. Tentatives fréquentes de suicide. Réaction négative.

Observation XLIX

R..., 55 ans, étameur.

Démence épileptique profonde, avec alcoolisme surajouté. Réaction négative. Décédé depuis. A l'autopsie tumeur : de la

grosseur d'une noisette sur les plexus choroïdes du ventricule latéral gauche, en arrière.

Observation L

C..., 26 ans, sans profession.

Épileptique. Crises fréquentes et crises lavées. Assez fréquemment des accès de délire post-comitiaux. A l'asile depuis six ans. Réaction négative.

Observation LI

G..., 50 ans, marin.

Démence post-traumatique. Enfantillage, malpropreté. Longtemps pris pour un paralytique général par les divers médecins qui l'ont examiné. Réaction négative.

Observation LII

S..., 34 ans, imprimeur.

Alcoolisme et saturnisme. Accidents délirants ayant duré plus longtemps que de coutume (1 mois). Réaction négative. Sorti en liberté depuis.

Observation LIII

O..., 36 ans, employé au greffe.

Persécuté chronique, désigne son persécuteur. Hallucinations, allusions. Début de la maladie en 1901, au Soudan, où des

bandes d'individus, dans un but d'épuration morale, se livrent à des manœuvres de chambards et de calembours pour évoquer des actes antérieurs de sa vie. Réaction négative. *Syphilis* contractée au Soudan en 1901.

Observation LIV

M..., 41 ans, ferblantier.

État d'affaiblissement intellectuel avec hallucinations, idées de persécution, stéréotypies, survenues à la suite d'un traumatisme cranien. Asymétrie faciale et pupilles inégales. *Syphilis* en 1897. Longtemps pris pour un paralytique général atypique. Réaction négative.

Observation LV

B..., 23 ans. Entré en janvier 1895.

Idiotie épileptique. Infantilisme physique et psychique. Eta congénital. Alité, gâte. Père absinthique. Un oncle épileptique. Réaction négative.

Observation LVI

F..., 41 ans, instituteur.

Démence précoce ayant débutée en 1897 par des troubles mélancoliques avec stupeur. Catatonie alternant avec des périodes d'hébéphrénie. Réaction négative.

Observation LVII

W..., 31 ans, sans profession.

Idiot complet, gâteux. Venu de Bicêtre. Mère épileptique internée à Villejuif. Réaction négative.

Observation LVIII

B..., 19 ans, sans profession.

Démence consécutive à une méningite dans l'enfance. Cécité. Crises épileptiformes, mictions nocturnes involontaires. Réaction négative.

Observation LIX

F..., 39 ans, employé de bureau.

Démence précoce à la période démentielle. Se masturbe sans cesse. Gâte. Mere *toquée* morte il y a deux ans. Réaction négative.

Observation LX

C..., 42 ans, cordonnier.

Démence traumatique (chute d'un vitrage il y a neuf ans) avec alternatives de calme et d'excitation maniaque. Réaction négative.

Observation LXI

M..., 39 ans.

Syphilis il y a neuf ans, alcoolisme aigu, hallucinations, agitation, contraction pupillaire, hémiplégie gauche avec exagération des réflexes remontant à cinq ans. Réformépour syphilis cérébrale. Réaction négative.

Observation LXII

L..., 32 ans.

Syphilis il y a douze ans. Hémiplégie droite avec aphasie, inégalité pupillaire, affaiblissement intellectuel. Réaction négative.

CHAPITRE V

Discussion des résultats obtenus par la méthode de Bordet et Gengou appliquée à l'étude du liquide céphalo-rachidien chez les paralytiques généraux et les tabétoparalytiques.

PREMIÈRE PARTIE

Les paralytiques généraux et les tabétiques ou tabétoparalytiques seuls donnent une réaction positive.

Ceci ressort de la lecture des 64 observations qui précèdent. Comme, au surplus, il était possible de s'y attendre, nous avons vu la recherche des anticorps syphilitiques échouer chez nos quatorze malades non paralytiques ni tabétiques, que nous avons ponctionné pour nous servir de cas témoins. Il était du reste probable que chez beaucoup d'entre eux la syphilis n'existait pas, mais nous devions rechercher avant tout si l'existence des lésions morphologiques ou fonctionnelles des centres nerveux n'étaient pas capables de déterminer l'apparition de substances capables de jouer

vis-à-vis de l'antigène et du complément mis en présence dans la réaction de Bordet et de Gengon, un rôle empêcheur analogue aux anticorps syphilitiques. Nous avons vu qu'il n'en était rien, l'hémolyse se faisant complètement. Certains de nos malades pourtant étaient certainement porteurs de lésions inflammatoires anciennes des centres nerveux, trois d'entre eux étant des psychopathes porteurs de cicatrices résultant d'anciens traumatismes craniens, et un d'entre eux étant devenu dément à la suite d'une méningite.

Pour certains de ces malades d'ailleurs, il était impossible de nier complètement la syphilis, au sujet de laquelle on n'avait que des renseignements vaguement négatifs. On sait combien la syphilis est une maladie qu'on se défend d'avoir; un amour propre absurde fait penser aux familles des malades que l'aveu de cette affection transformerait leur malheur en honte, et elles se refusent à l'aveu; d'autres fois les familles ignorent, de bonne foi, l'existence de la syphilis chez leur malade; il se peut enfin que la syphilis ait été ignorée du malade lui-même. Quoi qu'il en soit, et en admettant un instant le pourcentage classique de 1 syphilitique sur 7 personnes réunies, nous n'avons pas davantage trouvé de réaction positive chez ce « douteux »-là.

A côté de la syphilis acquise il y a l'hérédo-syphilis. Elle paraît au moins probable chez un de nos malades, idiot épileptique portant toutes les tares physiques de l'hérédo-syphilis. Nous n'avons pas retrouvé davantage de réaction positive chez lui.

Quatre de nos malades sont nettement d'anciens

syphilitiques. Leur syphilis remonte respectivement à 6 ans, 9 ans, 10 ans et 11 ans. Deux d'entre eux présentent des troubles intellectuels qu'avant l'autopsie on peut préjuger fonctionnels; les deux autres ont des troubles moteurs persistants indiquant la présence certaine de lésions circonscrites du cerveau, très vraisemblablement dues à des lésions syphilitiques, artérite ou ramollissement. Chez eux non plus nous n'avons pu obtenir de réaction positive.

Par conséquent, nos expériences sur cette catégorie de malades nous permettent de conclure que, *les maladies mentales autres que la paralysie générale ou le tabès ne déterminent pas la sécrétion intra-rachidienne de substances analogues aux anticorps syphilitiques, et que la présence d'anticorps syphilitiques dans le liquide céphalo-rachidien est due, non seulement à l'existence de la syphilis chez l'individu, mais à la réaction défensive des centres nerveux ou de leurs enveloppes méningées vis-à-vis de cette affection.*

DEUXIÈME PARTIE

Les paralytiques généraux atteints d'une forme rapide de la maladie, ou arrivés à sa dernière période, présentent presque tous, et presque seuls, dans leur liquide céphalo-rachidien des anticorps; du moins des anticorps assez nombreux ou assez puissants pour s'opposer à l'hémolyse dans la réaction de Bordet et Gengon.

Ceci résulte de l'examen des résultats obtenus par les expériences ayant porté sur nos 38 paralytiques généraux.

En effet, sur nos malades répartis en quatre catégories, nous avons le pourcentage suivant de réussites :

1^{re} catégorie : sur 4 malades, 1 réaction

positive. 25 0/0

2^e catégorie : sur 7 malades, 0, puis 2 réactions

positives 0 0/0 puis 28, 5 0/0

3^e catégorie : sur 7 malades, 0 réaction posi-

tive. 85, 7 0/0

4^e catégorie : sur 20 malades, 19 réactions

positives 95 0/0

Total. 58,8 0/0

Soit, en se rapportant à l'époque de la maladie :

Un malade de la première période sur quatre donne une réaction positive ; deux malades à diverses époques de paralysies générales de formes lentes, rénitentes et atypiques sur sept, présentent d'abord des réactions négatives, puis des réactions positives à une expérience ultérieure ; six malades atteints de paralysie générale à la deuxième période sur sept donnèrent des réactions positives, dix-neuf malades atteints de paralysie générale sur vingt donnèrent des réactions positives.

Avant d'aller plus loin dans l'étude de ces résultats, nous voyons donc que la recherche des anticorps syphilitiques dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux ne fournit des résultats positifs que dans 58, 8 0/0 des cas, et que ces résultats positifs, généralement rares dans les formes lentes de la maladie,

ou à son début, deviennent de plus en plus fréquents au fur et à mesure de son évolution.

Si maintenant nous examinons l'évolution chez nos paralytiques généraux depuis l'expérience (espace de 8 mois). Nous voyons que :

Première catégorie. — 1 résultat positif malade aggravé : 3 résultats négatifs, 1 état stationnaire, 2 rémissions (sorties).

Deuxième catégorie. — 2 résultats positifs lors de la deuxième expérience : 5 résultats négatifs, 2 améliorations, 3 états stationnaires.

Les 2 malades aggravés.

Troisième catégorie. — 6 résultats positifs, 5 malades aggravés, 1 état stationnaire (légère rémission), 1 résultat négatif : amélioration (transféré à Ainay-le-Château).

Quatrième catégorie. — 19 résult. pos. : 1 nég. décédé.

3 améliorés.

5 stationnaires.

4 aggravés.

6 décédés.

2 transférés.

Nous voyons dans ce tableau que les cas négatifs ont en général été suivis, soit de rémission, soit d'arrêt dans la marche de la maladie. Seul des 10 malades ayant présenté des réactions négatives, le dernier est décédé peu de temps après, des progrès du marasme paralytique. Ce dernier cas est une exception que nous ne saurions expliquer et que nous nous bornons à constater. Par contre les 28 malades ayant présenté des réactions positives, 10, 70/0 ont été améliorés depuis,

21 0/0 sont restés dans un état stationnaire, 42 7 0/0 se sont aggravés 21 0/0 sont décédés (soit 63,7 0/0 aggravations réelles), (7 0 0 ayant échappé à notre examen ultérieur à la suite de transferts).

Avant de conclure, nous nous sommes demandés s'il n'y avait pas d'indication plus précise encore tenant dans ce fait que, quand elle est positive, la réaction ne se produit pas toujours au même degré. On a vu en effet que nous avons marqué les réactions positives sous les rubriques : positive à un faible degré, positive, nettement positive, très nettement positive. Ces indications sont l'expression verbale de ce fait que l'empêchement à l'hémolyse était plus ou moins complète dans chacun de ces cas, une quantité plus ou moins grande d'hématies étant dissoutes et laquant plus ou moins le tube à essai par leur hémoglobine mise en liberté par la dissolution des erythrocytes. Le liquide d'expérience restait absolument clair dans les cas que nous avons nommés très nettement positifs, et se laquait plus ou moins dans les trois autres cas. Nous avons cherché si la rapidité d'évolution de la maladie ne s'indiquait pas par des variations dans le degré de la réaction, ou en d'autres termes, si les anticorps (que nous ne pouvons encore doser, ou évaluer en puissance faute de procédé) n'étaient pas plus nombreux ou plus puissants dans certains cas, parce que ces cas étaient plus immédiatement graves, ou l'étaient moins. Voici ce que nous avons observé.

Première catégorie. — 1 réaction nettement positive, aggravation.

Deuxième catégorie. — 1 réaction très nettement positive, aggravation.

1 réaction positive faiblement, état stationnaire.

Troisième catégorie. — 2 réactions positives faiblement, 2 aggravations.

4 réactions très nettement positives, 3 aggravations, 1 rémission.

Quatrième catégorie. — 3 réactions positives faiblement, 1 amélioré ; 1 transféré ; 1 décédé.

3 réactions positives, 3 aggravés.

3 réactions nettement positives, 3 états stationnaires.

10 réactions très nettement positives, 1 transféré ; 2 améliorés ; 2 aggravés ; 5 décédés.

D'après ces résultats, nous voyons que le plus ou moins de netteté de la réaction positive ne paraît pas servir d'indication bien précise au sujet de la rapidité d'évolution et de la netteté de la maladie. Il paraît toutefois que les formes les plus graves et les plus rapides donnent le maximum de netteté à la réaction. Mais sans faire entrer en ligne de compte cette dernière constatation (l'appréciation du plus ou moins de netteté de la réaction n'étant d'ailleurs pas mathématiquement dosable), et nous reportant surtout au tableau X, nous croyons pouvoir conclure que : *l'existence, dans le liquide céphalo-rachidien, des paralytiques généraux d'anticorps syphilitiques capables de provoquer l'empêchement de l'hémolyse (réaction positive), est en rapport avec l'évolution de la maladie. Son apparition (voir surtout les deux observations X et XI) indique soit une aggravation d'une paralysie générale lente, soit une*

paralysie générale rapide. Il semble donc que l'on en puisse tenir compte au point de vue du pronostic de cette maladie, qui jusqu'à présent, n'avait aucune base sérieuse.

TROISIÈME PARTIE

Bien loin d'indiquer, par les cas négatifs, qu'il existe une paralysie générale non syphilitique, la réaction de Bordet et Gengon permet d'affirmer (en souhaitant d'autres nombreuses expériences confirmatives) l'origine syphilitique de la paralysie générale.

Nous nous sommes demandé s'il n'y avait pas de relation entre la présence des anticorps et la syphilis antérieure de nos malades.

En effet on sait que si pour l'immense majorité des auteurs la paralysie générale est d'origine syphilitique, il est certains autres auteurs qui admettent que la syphilis n'est pas nécessaire, et qu'il y a des paralysies générales non syphilitiques.

A en croire, effectivement, les malades, ou leurs familles, la syphilis paraît ne pas toujours exister, et comme il a manqué, jusqu'à présent, des moyens de déceler la syphilis quand même, ces auteurs pouvaient arguer de cette ignorance ou de ces négations. En recherchant quelles relations existaient entre la présence de réaction positive, d'une part, et les syphilis certaines (datées), avouées (sans date), ignorées (le malade étant trop affaibli pour répondre, et la famille n'existant pas, ou

répondant qu'elle ignorait), ou niées (par le malade et sa famille), nous trouvons :

1 ^{re} catégorie : 2 syphilis niées	1 réaction positive.
	1 réaction négative.
2 syphilis certaines { 14 ans	2 réactions négatives.
8 ans }	
2 ^e catégorie : 5 syphilis niées	4 réactions négatives.
	1 positive.
1 syphilis ignorée	1 réaction négative.
1 syphilis certaine (17 ans)	1 réaction positive.
3 ^e catégorie : 3 syphilis ignorées	2 réactions positives.
	1 négative.
1 hérédosyphilis	1 réaction positive.
3 syphilis certaines { 17 ans	3 réactions positives.
20 ans }	
18 ans }	
4 ^e catégorie : 2 syphilis niées	2 réactions positives.
8 syphilis ignorées	8 réactions positives.
5 syphilis avouées	4 réactions positives.
	1 réaction négative.
5 syphilis certaines { 25 ans	5 réactions positives.
16 » }	
13 » }	
20 » }	
15 » }	

On voit d'après ce tableau que le facteur syphilis certaine n'a pas une importance décisive au point de vue de la genèse des anticorps, ou, en d'autres termes, que réaction négative ne veut pas dire: paralysie générale non syphilitique. En effet, nous voyons, à côté de syphilis certaines, datées, ayant une réaction négative, des syphilis niées énergiquement par le malade et sa famille donner des réactions positives. Nous pensons, et nous y reviendrons, que la recherche des anticorps

syphilitiques constitue une démonstration lumineuse de l'origine syphilitique de la paralysie générale, et que *l'on ne saurait exciper de l'absence de réaction positive dans certains cas de paralysie générale pour prétendre que ces cas ne sont pas de nature syphilitique, non plus qu'il était logique de nier l'existence d'une maladie si malaisément décelable, parce qu'on ne l'aurait pas trouvée.*

QUATRIÈME PARTIE

Dans le tabès vrai associé à la paralysie générale, les conclusions que nous avons apportées au sujet de la paralysie générale semblent être confirmées ; toutefois le tabès, très insuffisamment étudié ici (à cause du petit nombre de tabétiques internés), n'a pas fourni de résultats probants.

Du tabès vrai, on ne voit à l'asile que les formes terminales, lorsque l'affaiblissement intellectuel est survenu. De ce fait, il échappe à l'observateur toute la période, si longue, dans laquelle commence la dégénérescence des cordons médullaires postérieurs, et où la maladie décèle un à un ses signes cliniques. En présence du syndrome complet et dès longtemps établi, le médecin d'asile n'a plus de point d'interrogation à son diagnostic. Le malade qui lui arrive est souvent trop affaibli pour répondre exactement, mais, s'il lui manque la connaissance des antécédents il a du moins le tableau clinique complet. Nous donnons ici simplement le résultat

de nos quatre expériences concernant les tabétiques, sans vouloir conclure.

<i>Réaction</i>	<i>Syphilis</i>	<i>Evolution</i>
Positive	certaine (18 ans	Etat stationnaire
Nettement positive	ignorée	id.
Négative	avouée	id.
Id.	ignorée	id.

En ce qui concerne les tabéto-paralytiques, les résultats qu'ont données les expériences faites sur eux sont confirmatives de ce que nous avons vu à propos des paralytiques généraux sans tabès associé. Elles sont toutefois moins intéressantes, parce que nos malades étaient arrivés à la dernière période de leur maladie et sont tous morts depuis. Sur les cinq cas, la syphilis était ignorée chez trois d'entre eux, niée par les deux autres malades. Voici le tableau de ces résultats :

<i>Réaction</i>	<i>Syphilis</i>	<i>Évolution</i>
Très nettement positive	ignorée	décédé
id.	id.	id.
id.	niée	id.
Négative	ignorée	id.
Nettement positive	niée	id.

De ces cas nous concluons que *la paralysie générale associée au tabès, comme la paralysie générale vraie, poursuit dans la majeure partie de ses cas, à la période terminale, des réactions très nettement positives, et que, dans ces cas aussi, l'aggravation semble être la règle et l'origine syphilitique nettement démontrée.*

CONCLUSIONS

Nous avons appliqué à l'étude du liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux, des tabéto-paralytiques et des tabétiques, la méthode de Bordet et Gengou, pour rechercher les anticorps syphilitiques dans le liquide céphalo-rachidien.

Chez les tabétiques, en raison du petit nombre de ces malades dans les asiles, nous n'avons pas obtenu des résultats suffisants pour apporter des conclusions utiles, mais nous serions heureux de voir reprendre ces recherches dans les services hospitaliers qui contiennent un grand nombre de tabétiques.

Chez les paralytiques généraux et les tabéto-paralytiques, la recherche des anticorps syphilitiques dans leur liquide céphalo-rachidien nous a amené aux conclusions suivantes :

1° Les maladies mentales autres que la paralysie générale et le tabès ne déterminent pas la sécrétion intra-rachidienne de substances analogues aux anticorps syphilitiques, capables de déterminer une réaction positive (empêchement à l'hémolyse). La présence d'anticorps syphilitiques dans le liquide céphalo-rachidien est due, non seulement à l'existence de la syphilis chez l'individu, mais à la réaction défensive des centres nerveux ou de leurs méninges vis-à-vis de cette affection.

2° La recherche des anticorps syphilitiques dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux ne fournit des résultats positifs que dans 58,8 0/0 des cas; et ces résultats positifs, généralement rares dans les formes lentes de la maladie, ou à son début, deviennent de plus en plus fréquents au fur et à mesure de son évolution.

3° L'existence, dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux, d'anticorps syphilitiques capables de provoquer l'empêchement de l'hémolyse (réaction positive), est en rapport avec l'évolution de la maladie. Son apparition indique soit une aggravation d'une paralysie générale lente, soit une paralysie générale rapide. Il semble donc, si des recherches ultérieures plus nombreuses viennent confirmer ce point, que l'on en puisse tenir compte au point de vue du pronostic de cette maladie, qui jusqu'à présent n'avait aucune base sérieuse.

4° Bien loin d'indiquer, par les réactions négatives, qu'il existe une paralysie générale non syphilitique, la réaction de Bordet et Gengou semble permettre d'affirmer l'origine syphilitique de la paralysie générale.

Vu : le Président de la thèse
RAYMOND

Vu : le Doyen,
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :
le Vice-recteur de l'Académie,
LIARD

BIBLIOGRAPHIE

1° Chapitre I

- BABINSKI. — Lymphocytose positive dans 7 cas de paralysie générale (*Revue neurologique*, 30 mars 1903).
- BOZZOLO. — Congresso internazionale di Roma, 1894.
- BRISAUD, H. GRENET ET RATHERY. —^{*}Anesthésie locale dans la ponction lombaire (*Revue neurolog.*, 30 juillet 1904).
- CHIPAULT. — Études de chirurgie médullaire (Paris), 1894.
- L'état actuel de la chirurgie nerveuse (Paris), 1902.
- COUNCILMAN, MALLORY ET WRIGHT. — Épidémie cérébrospinale méningites. Ana. its relations to others forms of meningitis (Boston), 1898.
- DIRCKSEN. — Étude sur la composition chimique et la concentration moléculaire du liquide céphalo-rachidien (Thèse de Paris), 1901.
- DUFLOS (L.-H.). — La ponction lombaire en psychiatrie (Thèse Paris), 1901.
- DUPRÈS (E.) ET DEVAUX (F.). — Cysto-diagnostic céphalo-rachidien dans les maladies mentales (*Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 7 juin), 1901.
- FURBINGER (P.). — De la mort subite après la ponction lombaire (*Centralblatt F. innere medic.*, n° 1), 1896.
- GUIARD ET DUFLOS. — Contribution à l'étude du cyto-diagnostic du liquide céphalo-rachidien dans la paralysie générale (*Ann. méd. psychol.*, 4 décembre) 1902.
- GUILLAIN (J.) ET PARAUT (V.). — Sur la présence d'albumines

- coagulables par la chaleur dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux (*Revue neurologique*, 30 avril), 1903.
- JOFFROY. — Contribution à l'étude cytologique du liquide céphalo-rachidien (*Soc. Méd. psychol.*, séance du 20 mai), 1901.
- JOFFROY ET MERCIER. — De l'utilité de la ponction lombaire pour le diagnostic de la paralysie générale (Cong. des méd. alién. et neurolog. de Fr. tenu à Grenoble du 1^{er} au 7 août), 1902.
- KLIPPEL. — Des affections microbiennes secondaires dans les maladies mentales (*Ann. de psych.*, 17 décembre), 1891.
- MARCHAND (L.). — Dosage de l'albumine du liquide céphalo-rachidien au cours de quelques maladies mentales et en particulier de la paralysie générale (*Revue de psychiatrie*, t. X, n° 5), 1903.
- MARCÉ ET VIOLET. — Étude du liq. céph.-rach. à l'aide des ponctions en série et albumo-diag. Congrès de Lille, 1906.
- MILIAN. — Le liquide céphalo-rachidien (Paris), 1904.
- PARANT (V.). — De la suractivité intellectuelle sans délire ni démence, dans la période prodromique de la paralysie générale (*Ann. méd. psychol.*, 7^e série, t. VI), 1887.
- QUINKE. — *Berlin Klin. Wochensch.*, nos 21, 28, 38, 39 (1891).
— XII^e Congrès de méd. interne tenu à Wiesbaden du 12-15 avril 1893.
- RAVANT (P.). — Le liquide céphalo-rachidien dans la syphilis en période secondaire (*Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 9 octobre) 1903.
- RAVANT (P.) ET AUBOURG (P.). — Le liquide céphalo-rachidien après rachi-cocaïnisation (*Bull. de la Soc. de biol.*, 15 juin) 1901.
- SICARD. — Le liquide céphalo-rachidien (*Collection Léauté*, Paris), 1902.
- WIDAL. — Diagnostic de la paralysie générale à l'aide de la lymphocytose (*Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 25 mai), 1901.

- WIDAL. — Erreurs dues à la numération globale des éléments lymphocytaires (*Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 21 juin), 1901.
- WIDAL ET LEMIERRE. — Cytologie du liquide céphalo-rachidien au cours des poussées congestives de la paralysie générale (*Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 4 juillet), 1902.
- WIDAL ET P. RAVAUT. — Le cyto-diagnostic (Traité de path. gén., VI, Paris), 1903.
- WIDAL, SICARD ET LESNÉ. — Recherches sur la toxicité du liquide céphalo-rachidien (*Bull. de la Soc. de biol.*, 23 juillet), 1898.
- WIDAL, SICARD ET RAVAUT. — Cytologie du liquide céphalo-rachidien au cours de quelques processus méningés chroniques (*Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 18 janvier). 1901.
- Les albumines du liquide céphalo-rachidien au cours des processus méningés chroniques (*Revue neurolog.*, 30 avril), 1903.
 - Cryoscopie du liquide céphalo-rachidien (*Bulletin de la Soc. de biol.*, 20 octobre), 1900.
 - Cyto-diagnostic de la méningite tuberculeuse (*Bul. de la Soc. de biol.*, 13 octobre), 1900.
- WINTER (ESSEX). — *The Lancet*, 2 mai 1891.
- ZIEMSEN. — Soixante-septième réunion des médecins et natural. allem. tenue à Lübeck du 16-21 septembre 1895.

2° Chapitre II

- BRIOT. — « Pressure et antipressure ». Paris, 1900.
- BUCHNER. — « Über immunität und unmunitrerung ». *Munch. Med. Woch.*, 1894, n°s 37-38.
- CAMUS et GLEY. — *Arch. de pharmacodynamie*. Vol. I, 1898.
- CLAUDE BERNARD. — « Introduction à l'étude de la médecine expérimentale », p. 57 et 66.
- DECROLY. — *Arch. de pharmacodynamie*, vol. III et vol. VI.

- DONITZ. — « Ueber die Grenzen der Wirkung des Diphtherie-Heilser ». *Arch. de pharmacodynamie* 1899, V ; et pour le tétanos, *Deut. Med. Woch.*, 1897, n° 27.
- *Loc. cit.*
- DUNGERN. — Diagnostisch herumreactionem] oberrheinischer
terztétag Freiburgt, 1898.
- EHRlich. — « Das Sauerstoff. Bedürfniss der organismus ». Berlin, 1885.
- « Experiment Untersuch uler unmunitot ». *Deut. Med. Woch.*, 1891, n° 32.
- « Die Wertbemessung des Diphtheric-Keilserums ». *Klinischer Jahrbuch* Bd VI, 1897.
- « Zur therap. bed. der substituierenden Schmeffil-sauregruffre. » *Therap, Monats.*, 1887.
- « Zur Kenutnis der Antitoxinwirkung ». *Fosteh der Med.*, 1897, n° 2.
- « Ueber die const. des Dipheriegites ». *Deut. Med. Woch.*, 1898, n° 38.
- « Die Wertbemesung des Diphtherie-heilserums ». *Klin. Jahrbuch.*, 1857, Bd VI.
- EHRlich ET MORGENROCH. — « Dur theorie du Lytinwirkung ». *Beslkl. Woch.*, n° 5, 1899.
- EHRlich. — *Zeitschrift für Hygiene*, Bd XVIII.
- FRASER. — *Brit. Med. Journ.*, 1895, et nature, 1896.
- KEUSPNER. — « Beitr. Zurlehre von der flerscharg ». *Zft für hygiene*, 1878, Bd XXVI.
- KNORR. — « Die eutstehung des tetanusantetoxins un trer-korper und seine bezusllung Zum tetannogift ». *Fortschr der Med.*, 1897, n° 17 et « Das tetanusgeft und Seine bezechung zun thierischen organismus ». *Munch Med. Woch.*, 1898, n° 11.
- KOSSEL. — « Zur Kenutnis der antitoxinwirkung ». *Ber Klin. Woch.*, 1898, n° 7.
- MARIE. — « Recherches sur les propriétés antitétaniques des centres nerveux de l'animal sain ». *Annales de l'Institut Pasteur*, 1898.
- MARTIN ET CHERRY. — « Nature de l'antagonisme entre la toxine et l'antitoxine ». *Brit. Med. Journ.*, 1898.

- METCHNIKOFF. — « Recherches sur l'influence de l'organisme sur les toxines » plusieurs mémoires. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1898.
- MORGENROTH. — *Über den antikorfer der labenzym* ». *Central. für Bakt.*, 1899, n° 11.
- *Arch. de Pharmacodynamie*, 1900. Ces recherches expliquent les résultats obtenus par J. Courmont et Doyon.
- ROUX ET BORREL. — « Tétanos cérébral et immunité contre le tétanos », *Annales de l'Institut Pasteur*, 1898.
- ROUX ET VOILLARD. — « Contribution à l'étude du tétanos ». *Annales de l'Institut Pasteur*, 1893.
- SALOMONTEN ET MADSEN. — « Recherches sur la marche de l'immunisation contre la diphtérie ». *Annales de l'Institut Pasteur*, 1897.
- VOILLARD. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1893.
- WASSERMAN. — « Über tetanusantitoxische Esgensch. des norm. Centralnervensystems ». *Berl. Klin. Woch.*, 1898, n° 1.
- WERIGERT. — « Einige neue Arb. zur Theor. der Antitoxinimmunität » Ergebnisse, etc. de Lubarch, 1897.
- WERGERT. — « Die Lebensausserungen der Zellen unter pathologischen Verhältnissen » ber über die senkenbergische naturforsch. Gesellsch., 1886 et « Neue Fragestellungen unter path. Anat. ». *Deut. Med. Woch.*, 1896, n° 40.

3° Chapitre III, IV, V.

- BAB. — *Deutsche med. Woch.*, vol. XXXII, n° 49, 1906, p. 1905.
- BORDET ET GENGON. — *Annales de l'Institut Pasteur*, vol. XV, 1901, n° 3, p. 290.
- C. BRUCK. — *Deutsch. Med. Woch.* 1906, vol. XXXII, n° 34, p. 1368.
- DESTRE. — *Wien. Klin. Woch.*, 1906, vol. XIX, n° 21, p. 619.
- HALION. — *La Presse médicale*, 1906, n° 78, p. 621 ; n° 82, p. 653.

- KOURAD ALT. — *Psychiatr. Neurol. Woch.*, 1906, n° 36.
- LEVADITI. — *La Presse médicale*, 1900, n° 59; 1901, n° 70.
- B. MARIC ET LEVADITÉ. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1907, vol. XXI, p. 138.
- MARIE ET LEVADITI. — *Soc. med. des Hôpitaux*, 21 septembre 1906.
- MORESCHI. — *Berl. Klin. Woch.*, vol. XLII, 1904, n° 27, p. 1181.
- MULLER ET OPPENHEIM. — *Wiener Klin. Woch.*, XIX, 1906, n° 29, p. 894.
- NEISSER, BRUCK ET SCHUCHT. — *Deutsche Med. Woch.*, vol. XXXII, n° 42, p. 1907.
- NEISSIER ET SACHS. — *Berl. Klin. Woch.*, 1905, n° 49, 1906, n° 3.
- A. NEISSER. — « Die experimentelle syphilis forschung, etc. ». Berlin, 1906, Springer édit.
- NEISSER. — « Die experimentelle syphilis forschung, etc. ». (Berlin 1906, Springer édit.)
- SCHUTZE. — *Berl. Klin. Woch.*, 1907, n° 5, p. 126.
- WASSERMANN, A. NEISSER ET BRUCK. — *Deutsche Med. Woch.*, vol. XXXII, n° 19, p. 1.
- WASSERMANN ET PLANT. — *Deutsche Med. Woch.*, vol. XXXII, n° 44, 1906, p. 176.
- WASSERMANN ET BRUCK. — *Deutsche Med. Woch.*, 1906, n° 12, p. 450.

